

Neurofisiologia ed Elettrofisiologica del sistema visivo

Vincenzo Parisi



1

Neurofisiologia ed Elettrofisiologia del sistema visivo

La retina

1) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA RETINA:

ERG da Flash, ERG da Pattern

2) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DA AREE RETINICHE LOCALIZZATE

ERG e PhNR Multifocale

Il nervo Ottico

LE VIE OTTICHE
POST-CHIASMATICHE

3) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA DELLE VIE OTTICHE:

I Potenziali Evocati Visivi

4) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA DELLE VIE OTTICHE POST-RETINICHE

Registrazione simultanea di PERG+ERG

La Corteccia Visiva

5) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA DELLE VIE OTTICHE POST-RETINICHE

Registrazione simultanea di PERG+PEV

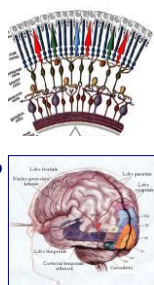
5) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA DELLE VIE OTTICHE:

I PEV Multifocali

3

La Visione

La visione è la manifestazione di raffinati e complessi eventi neurosensoriali legati a fenomeni di traduzione dello stimolo luminoso in impulso nervoso



...e della trasmissione dell'impulso nervoso lungo le vie visive, cioè dalle cellule ganglionari retiniche fino alla corteccia cerebrale occipitale.

5



Vincenzo Parisi

Oculista

Phone: 051.261.01.00
E-mail: parisi.vincenzo@unibo.it

Divisione Neurochirurgia e Neurologia, Neurofisiologia, Malattie Genetiche e Rare - IRCCS "G. B. Rossi" Fondazione C.A. Rossi, Roma

Fondazione Italiana di Malattie dell'Apparato Visivo, UNICAMERITA, Roma

Caratteristiche Visive

- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**



Caratteristiche Visive

- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**



Caratteristiche Visive

- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**



Caratteristiche Visive

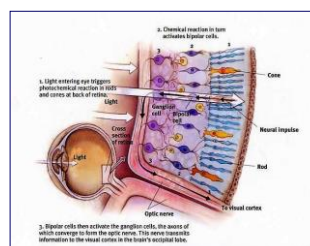
- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**
- **Forme**



2

forma, colore, dimensioni,
contrasto, posizione nello
spazio,...

La retina



6

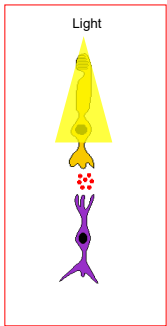
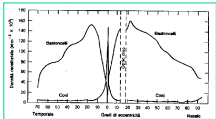
Cellule Fotorecettoriali:

Bastoncelli:

- rilevano stimoli di bassa intensità luminosa
- frequenza inferiore ai 12 Hz

Coni:

- mediano la visione dei colori
- alta risoluzione temporale (fino a 55 Hz)
- alta risoluzione spaziale (fino a 60 cicli/grado)



7

8

Cellule Fotorecettoriali: trasduzione dell'impulso luminoso in impulso elettrico:

- al buio: apertura dei canali del Na⁺ e del K⁺ → corrente al buio → rilascio di neurotrasmettitori
- alla luce : assorbimento di un fotone da parte di un pigmento situato nei dischi esterni dei fotorecettori: la rodopsina → ciclo del retinale chiusura dei canali del Na⁺ e del K⁺ → fotocorrente → iperpolarizzazione della membrana cellulare → riduzione del rilascio di neurotrasmettitori

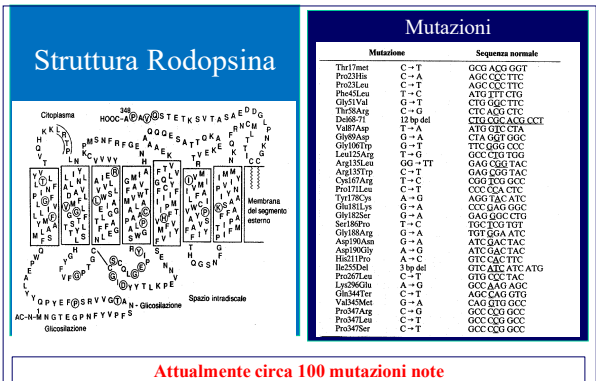
La rodopsina:

- proteina : 348 aminoacidi
- la sintesi di tale proteina è regolata da geni presenti nel DNA.
- Anomale sequenze di nucleotidi dei geni → sostituzione di un aminoacido → mutazione della rodopsina
- La sostituzione del 23esimo aminoacido “prolina” → “istidina” (Pro 23 His)* → degenerazione del fotorecettore (perdita o assenza del segmento esterno) → **Retinite Pigmentosa**

* Dryja et al. Nature, N Eng J Med, 1990

9

10



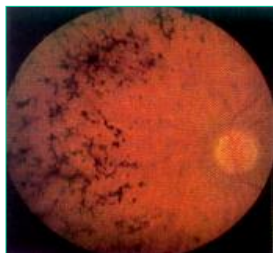
La Retinite Pigmentosa

- Degenerazione retinica progressiva
 - Malattia genetica:
 - 19 % forma autosomica dominante (cromosomi 3, 6, 8)
 - 19 % forma autosomica recessiva
 - 8 % X-linked (braccio corto cromosoma X)
 - 46 % forma isolata in un membro della famiglia*
 - Differenti forme in relazione al tipo e alla localizzazione del fotorecettore colpito
 - Associata a diverse patologie (Sindrome di.....)
- * Bunker et al. , Am J Ophthalmol 1984

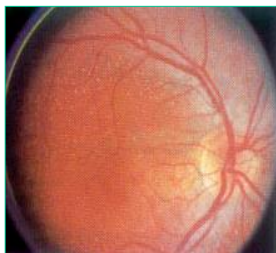
11

12

Retinite Pigmentosa



Fondo Albipuntato

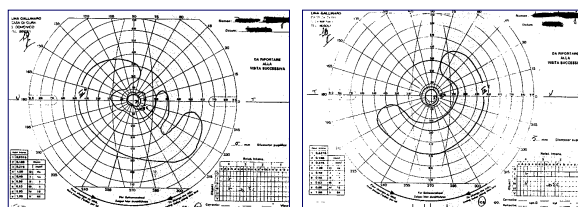


13

Senso Cromatico

14

Campo Visivo



15

Retinite Pigmentosa associata a:

- Malassorbimento lipidico, disturbi neuromuscolari con atassia, acatocitosi, ↓ livelli sierici di colesterolo e trigliceridi (Abetalipoproteinemia ereditaria, **Sindrome di Bassen- Kornzweig**)
- Neuropatia periferica, atassia cerebrale, ↑ proteine liquido cerebrospinale e livelli sierici di acido fitanico (**Malattia di Refsum**)
- Sordità (**Sindrome di Usher I e II**)

16

Retinite Pigmentosa associata a:

- Ritardo mentale, polidattilia, obesità del tronco e degli arti, ipogonadismo (**Sindrome di Laurence-Moon- Bardet-Biedl**)
- Ptosi, oftalmoplegia esterna cronica (**Sindrome di Kearns-Sayre**)
- Deterioramento psicomotorio, atassia epilessia, decadimento mentale (**Malattia di Batten nelle varie evoluzioni**)
- **Sindrome di Alstrom e Cockayne**

17

Decorso della RP

- Tipo di fotorecettori colpiti
- Età di insorgenza
- Compromissione funzionale
- Valutazione di eventuali sindromi e relativo interessamento di altri organi o apparati

18

Cellule postrecettoriali:



Cellule amacrine, Muller, Interplexiformi:

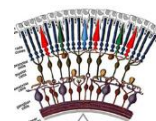
- connettono più fotorecettori tra di loro e con le

Cellule bipolari:

- alcune classi sono attivate (depolarizzazione) dal maggior rilascio di neurotrasmettitore da parte dei fotorecettori (centro OFF)
- alcune classi sono attivate (depolarizzazione) dalla diminuzione di rilascio di neurotrasmettitore da parte dei fotorecettori (centro ON)

19

Cellule postrecettoriali:



Cellule ganglionari:

- possono ricevere informazioni da 1 a 300 fotorecettori → campionamento retinico: 1/300 nella periferia retinica, 1/1 nella fovea → acuità visiva (massima nella fovea)
- Campi recettivi Centro ON → attivati dalla luce ed inibiti dal buio
- Campi recettivi Centro OFF → inibiti dalla luce ed attivati dal buio

20

Cellule postrecettoriali: Cellule ganglionari:

nella periferia retinica :

- grande soma (**G. magnocellulari**) e assone di grosso calibro (alta velocità di conduzione)
- responsive a basse frequenze temporali e spaziali, alle variazioni di luminanza

nella macula:

- piccolo soma (**G. Parvocellulari**) e assone di piccolo calibro (ridotta velocità di conduzione)
- responsive ad alte frequenze temporali e spaziali, alle variazioni di contrasto cromatico

21

Valutazione funzionale del sistema visivo

•Metodiche psicofisiche:

-Acuità visiva, Campimetria e Perimetria, Senso cromatico, Sensibilità al contrasto...

Queste **metodiche psicofisiche** essendo basate su **risposte soggettive** fornite dal paziente, non permettono di identificare in **maniera selettiva** quali strutture della via ottica siano funzionalmente compromesse

22

Metodiche Elettrofunkionali

- Forniscono informazioni selettive sulla funzionalità delle differenti strutture delle vie ottiche

(**differenti strati retinici, nervo ottico, vie ottiche postchiasmatiche**)

- Costituiscono una metodica semeiologica obiettiva, non influenzata dalla risposta soggettiva del paziente.

23

EVIDENZE DALLA RICERCA



APPLICAZIONI CLINICHE

1) COME SI ESEGUE UN ESAME

2) COME SI INTERPRETA

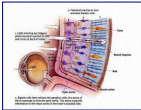
3) COME SI INTEGRA CON LA SEMEOTICA PSICOFISICA E MORFOLOGICA

4) CONSIDERAZIONI NEUROFISIOPATOLOGICHE

5) DIAGNOSI PRECOCE E FOLLOW-UP

24

1) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA RETINA:



ERG da Flash, ERG da Pattern

25

[www.isceve.org](#)[Home](#)[About](#)[Contact](#)[Links](#)[Sitemap](#)[Privacy](#)[Terms](#)[Disclaimer](#)[Feedback](#)

ISCEV

Standards, Recommendations and Guidelines

mfERG (= multifocal ERG)

Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons JS, Marmor MF, McCulloch DL, and Palmowski-Wolfe AM (2012) ISCEV Standard for clinical multifocal electroretinography (2011 edition). Doc Ophthalmol 124:1-13
mfERG Standard (Springer) | local copy [PDF]

ERG

Marmor MF, Fulton AB, Holder GE, Miyake Y, Brigell M, Bach M (2009) Standard for clinical electroretinography (2009 update). Doc Ophthalmol 118:69-77
ERG Standard (Springer) | local copy [PDF]

EOG

Marmor MF, Brigell MG, Westall CA, Bach M. ISCEV Standard for Clinical Electro-oculography (2010 Update). Doc Ophthalmol (2011) 122:1-7
EOG Standard (Springer) | local copy [PDF]

PERG (= Pattern ERG)

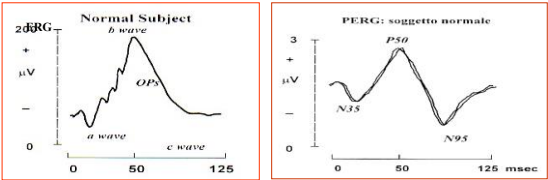
Bach M, Brigell MG, Hawlina M, Holder GE, Johnson MA, McCulloch DL, Meigen T, Viswanathan S (2013) ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG) – 2012 update. Doc Ophthalmol 124:1-13 [Epub]
PERG Standard (Springer) | local copy [PDF]

VEP

Odion JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Tommea AP, Vaegan (2010). ISCEV standard for clinical visual evoked potentials(2009 update). Doc Ophthalmol 120:111-119
VEP Standard (Springer) | local copy [PDF]

26

- ### L'ELETTRORETINOGRAMMA (ERG)
- Risposta bioelettrica dell'intera retina ad uno stimolo visivo:
 - **Flash**: lampo di luce stroboscopica
 - **Pattern**: modello strutturato costituito da barre o scacchi che si alternano in modo cadenzato nel tempo



27

L'Elettroretinogramma: Tipologie e generatori

Epithelio pigmentato

Bastoncelli

Coni

Cellule orizzontali

Cellule amacrine

Cellule bipolari

Cellule ganglionari

⇒ **Wanda a ERG da Flash**

⇒ **Wanda b ERG da Flash**

⇒ **ERG da Pattern, PhNR**

mERG N1-P1 RAD

28

L'Elettroretinogramma: Tipologie e generatori

Approccio Farmacologico:

inattivazione dei fotorecettori o blocco delle sinapsi intraretiniche

Approccio "Degenerativo"

taglio del nervo ottico e degenerazione delle fibre ganglionari o modelli patologici con degenerazione delle fibre ganglionari.

29

Maffei e Fiorentini, Science, 1981

Dopo taglio del nervo ottico è stata osservata una progressiva diminuzione, fino alla scomparsa, del PERG.

Tale modificazione elettroretinografica era associata alla degenerazione delle fibre e cellule ganglionari.

L'ERG da flash rimaneva invariato.

30

Viswanathan et al. IOVS 2000;

Glaucoma indotto sperimentalmente o trattamento TTX negli occhi di scimmia:

- Riduzione dell'ampiezza del PERG

31

MODELLI UMANI DI NEURODEGENERAZIONE

Correlazioni morfo-funzionali:
PERG vs OCT

I modelli umani confermano le evidenze sperimentali:

Il PERG (in particolare l'ampiezza P50-N95) è espressione elettrofunzionale della funzionalità degli strati retinici più interni

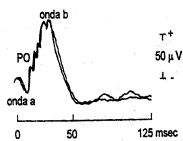
(Cellule ganglionari e loro fibre nervose)

33

ERG da Flash:

FT 1 Hz, 1 J: Risposta transiente caratterizzata da:

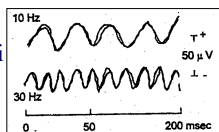
- onda a:
- onda b
- onda c:



FT 1 Hz, 10 J: Potenziali Oscillatori

FT 10 e 20 Hz: Flicker, bastoncelli

FT 30 Hz: Flicker, coni



35

MODELLI UMANI DI NEURODEGENERAZIONE

Correlazioni morfo-funzionali:
PERG vs OCT

- 1) Multiple Sclerosis
- 2) Alzheimer's Disease
- 3) CADASIL
- 4) Eredo-atassie

32

ERG-PERG: Elettrodi



ERG jet



Henkes



DTL



Skin

34

ERG da Flash:

aumento del tempo di latenza onda a e b, riduzione di ampiezza dell'onda a e b, PO in:

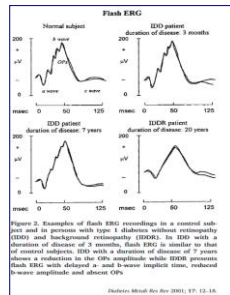
- retinite pigmentosa
- distacco di retina
- retinopatie tossiche
- amaurosi di Leber
- acromatopsia
- cecità notturna
- distrofie dei coni
- Vasculopatie (Diabete, Ipertensione)
- Occlusioni arteriose e venose
- Uveiti
-

NO IN PATOLOGIE MACULARI

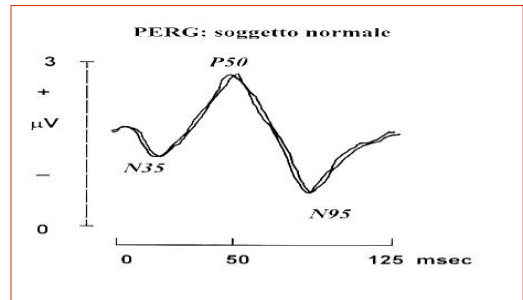
36

ERG e Diabete

Visual electrophysiological responses in persons with type 1 diabetes



ERG da Pattern

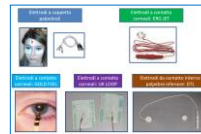


PERG: METODOLOGIA

- 1) PREPARAZIONE DEL PAZIENTE
- 2) POSIZIONAMENTO ELETTRICI
- 3) LO STIMOLO VISIVO
- 4) L'ACQUISIZIONE DEL SEGNALE
- 5) LA TRACCIA
- 6) IL REFERTO

1) PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

2) Posizionamento degli elettrodi



Poiché la stimolazione viene fatta sempre in maniera monocolore, seguendo il criterio pubblicato nel 1981 dalla Prof. Adriana Fiorentini e coautori (Fiorentini A, Maffei L, Invest Ophthalmol Vis Sci, 1981; 21:490-493) il **posizionamento degli elettrodi sulla palpebra dell'occhio stimolato e dell'occhio contralaterale occluso** permette il vantaggio di ridurre il rumore di fondo legato ai movimenti oculari, ai movimenti di annicchiamento palpebrale o all'attività bioelettrica di base.

Infatti con tale tecnica, all'ingresso del preamplificatore entreranno: **nel polo positivo l'attività bioelettrica successiva alla stimolazione unita ad rumore di fondo e nel polo negativo solo rumore di fondo**; pertanto nella risposta bioelettrica ottenuta poiché il rumore di fondo entra sia nel polo positivo che in quello negativo, in teoria si annullano lasciando solo la componente dell'attività bioelettrica legata alla stimolazione.

Cybernetics Volume 126, Number 7, July 2019
Electrophysiology: Examinations.
Subjects were seated in a semi-dark, acoustically isolated room, in front of the display and surrounded by a uniform field of luminance of 5 candelas per meter squared. Before the experiment, each subject was adapted to the ambient room light for 10 minutes, with a pupil diameter of approximately 8 mm. No mydriatic or miotic drugs were used. Stimulation was monocular after occlusion of the fellow eye.

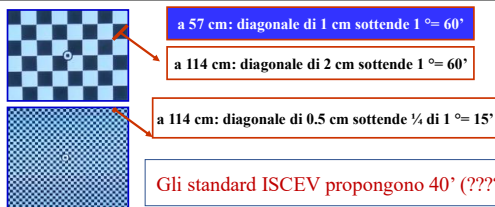
39

40

3) LO STIMOLO VISIVO

A) Frequenza spaziale B) Contrasto C) Frequenza temporale

A) Frequenza spaziale: è angolo sotteso dal singolo elemento del pattern, per cui viene calcolata in relazione alla dimensione del singolo elemento (barre-gratings o scacchi-checks) ed alla distanza del soggetto in esame.



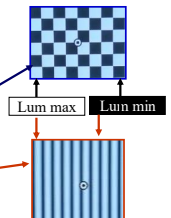
41

3) LO STIMOLO VISIVO

B) Contrasto: $L_{max} - L_{min} / L_{min} + L_{max} \times 100$

Per cui se abbiamo un elemento bianco con massima luminanza (100) ed un elemento nero con minima luminanza (0) il contrasto è del 100%.
In realtà, l'elemento bianco non ha mai una luminanza 100, per cui viene sempre utilizzato un contrasto reale del 70-80 %.

Il contrasto viene definito all'"onda quadra" e il passaggio dalla luminanza dell'elemento bianco a quello nero (sia esso barra o scacchi) avviene in maniera netta, mentre viene definito all'"onda sinusoidale" se il passaggio dalla luminanza dell'elemento bianco a quello nero (sia esso barra o scacchi) avviene in maniera graduale.



L'uso dei gratings è molto importante nei casi in cui non si conosca la corretta AV

42

3) LO STIMOLO VISIVO

C) Frequenza temporale: tempo di inversione bianco/nero misurata in Hz

- 1-2 Hz: Risposta transiente caratterizzata da serie di onde a polarità alternante negativa-postiva-negativa: N35, P50, N95
- 4, 8, 16 Hz: risposta Steady-State: valutazione della risposta sulla armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (FFT, fase e ampiezza della II armonica)

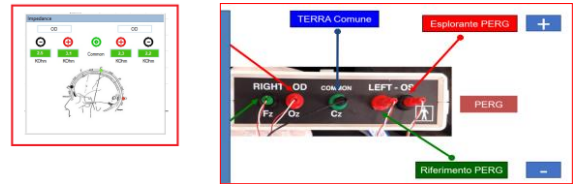
Combinando frequenze spaziali, contrasto e frequenza temporale si possono ottenere N all'infinito pattern

43

4) ACQUISIZIONE DEL SEGNALE

a) Posizionamento degli elettrodi al pre-amplificatore

Resistenza interelettrodica: < 3 KOhms



Quando si cambia occhio, si invertono gli elettrodi!!!!!!

44

4) L'ACQUISIZIONE DEL SEGNALE

b) Guadagno e filtraggio

A2 Ch 2 OD Electrode 3

Gain: 43.78 μV

Gain: 50K

Reject artifacts: ☒ Notch filter: ☒

High Pass: 10 Hz Low Pass: 30 Hz

DSP On: ☐ Low Cut (Hz): 0 High Cut (Hz): 0

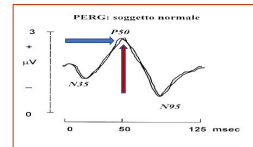
The signal was amplified (gain 50000), filtered (band pass 1–30 Hz) and averaged with automatic rejection of artefacts (100 events free from artefacts were averaged for every trial) by Pisa, Italy). Analysis time was 250 msec.

45

5) LA TRACCIA

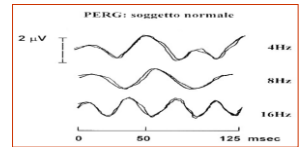
FUNZIONE DI FREQUENZA SPAZIALE, CONTRASTO, FREQUENZA TEMPORALE

2 Hz, risposta «transiente»



- Si valuta:
- 1) Tempo implicito N35, P50 e N95
 - 2) Ampiezza picco-picco N35-P50 e P50-N95

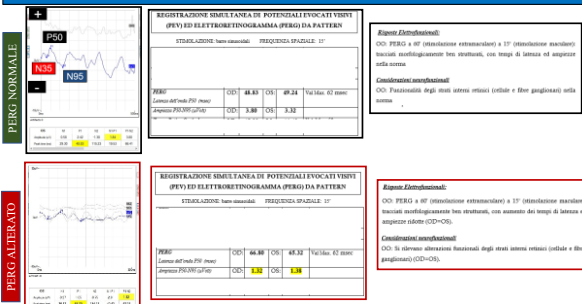
4, 8, 16 Hz, risposta «steady-state»



- Si effettua FFT e si valuta
- 1) fase
 - 2) ampiezza della II armonica

46

6) IL REFERITO



ERG da Pattern: aumento del tempo di latenza picchi N35, P50 e N95, riduzione di ampiezza n35-P50 e P50-N95 (transiente), ritardo di fase e riduzione di ampiezza (steady-state) in:

- retinite pigmentosa
- maculopatie
- M. di Stargardt
- M. di Best
- degenerazione maculare senile
- diabete
- glaucoma
- neuriti ottiche (Indice di degenerazione retrograda nella SM)
- Parkinson

CONCOMITANZA DI PATOLOGIE: Abilità diagnostica = 0

47

48

Anomalie retiniche nelle patologie neurodegenerative

- 1) Glaucoma
- 2) Multiple Sclerosis
- 3) Alzheimer’s Disease
- 4) CADASIL
- 5) Eredo-atassie

49

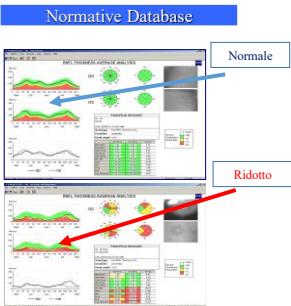
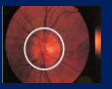
Correlazioni morfo-funzionali:
PERG, mfERG vs OCT

La valutazione
“in vivo” delle
fibre nervose retiniche

50

Morfologia: Optical Coherence Tomography (OCT)

- Tecnica ad alta risoluzione che fornisce immagini stratificate della retina dalle quali è possibile ottenere informazioni quantitative sullo strato delle fibre nervose.
- Tecnica analoga all’ecografia B-mode che al posto di un’onda acustica utilizza la riflessione di un’onda luminosa misurando il ritardo del fascio luminoso che incrocia lo strato delle fibre nervose.
- Circular scans
- diameter: 3.4 mm



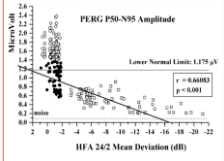
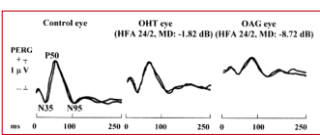
51

GLAUCOMA

Stimolo checks 15°; FT 2 Hz; Contrasto 70 %

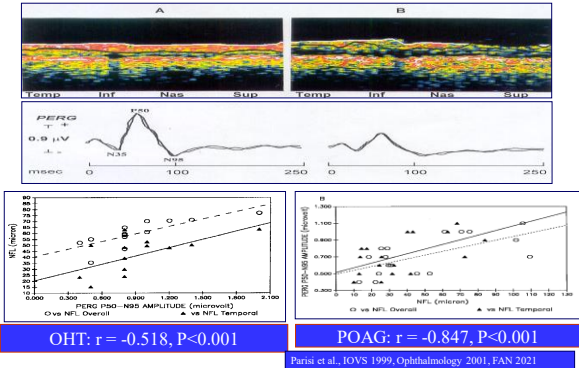
Clinical Ability of Pattern Electrophoretograms and Visual Evoked Potentials in Detecting Visual Dysfunction in Ocular Hypertension and Glaucoma

Specificità : 100%
Sensibilità: OAG 100%; OHT 69.2%



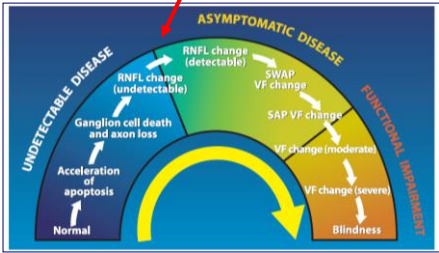
52

Correlazione tra PERG e spessore del NFL in OHT e POAG



53

PERG



54

Morpho-functional Correlations:
Multiple Sclerosis

- Evaluation of RNFL thickness in MS patients with or without Optic Neuritis (NORB)

Correlation between Morphological and Functional Retinal Impairment in Multiple Sclerosis Patients

Vincenzo Parisi,^{1,2,3} Giampaola Manni,^{1,2} Maria Spadaro,⁴ Gaspare Colacino,^{1,2}
Rita Restuccia,⁴ Stefano Marchi,¹ Massimo G. Rucci,^{1,2} and Francesco Pierelli^{4,5}

Purpose. To assess whether a correlation exists between optic nerve fiber layer (ONL) thickness and the retinal or visual pathway function in multiple sclerosis (MS) patients previously affected by optic neuritis.

Measures. All three patients with a diagnosis of definite NDL were examined. All had been affected by optic neuritis (ON) with complete recovery of visual acuity (14 eyes included in study). These were compared with 14 eyes from 14 age-matched control subjects. NDL thickness was measured by optical coherence tomography (OCT). Three different measurements in each quadrant (superior, inferior, nasal, and temporal) were taken and averaged. The data in all quadrants (12 values averaged) were identified as NDL. Over the course of the data collection, 12 eyes were identified as NDL (3 values averaged) were identified as NDL. Temporal, Retinal and visual pathway function was assessed by simultaneously recording pattern electroretinograms (PERGs) and visual evoked potentials (VEPs) using high-contrast (80%) checkerboard stimuli subtending 15 minutes and 60 minutes of the visual field respectively.

Results. In SEOP eyes there was a significant ($P < 0.01$) reduction in NFL thickness in both NFL-Occlud and NFL-Temporal evaluation compared with the values observed in control eyes. PERG (15-min) and VEP (15-min) are checked and checked, showed a significant ($P < 0.01$) delay in latency and reduction in amplitude. NFL-Occlud and NFL-Temporal values were significantly correlated ($P < 0.01$) to the PERG 30-min and VEP 30-min amplitude recorded with 15-min are checks. No correlations ($P > 0.01$) between NFL and the other electrophysiological data (PERG recorded with 60-min are checks and VEP recorded with 15-min are and 60-min are checks) were found.

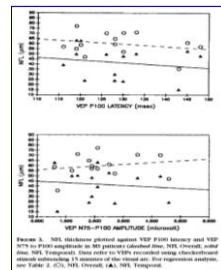
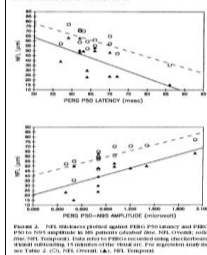
Conclusion: There is a correlation between PERG changes and NFL thickness in MS patients previously affected by optic neuritis, but there is no correlation between VEP changes and NFL thickness. (*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2520-2527)

528 citazioni

55

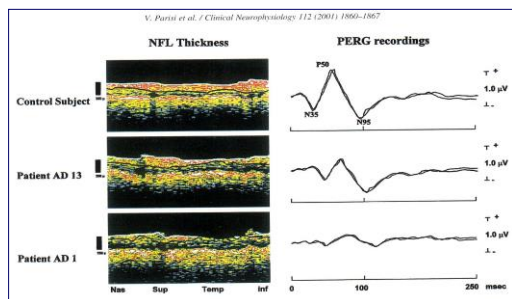
Morpho-functional Correlations: Multiple Sclerosis

JGIM, October 1999, Vol. 14, No. 10

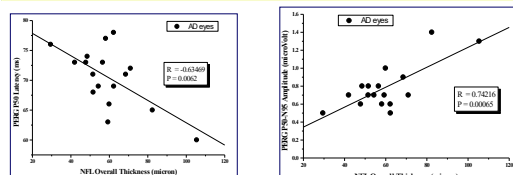


The RNFL thickness was also reduced in MS eyes without NORB!

56

Morpho-functional Correlations:
Alzheimer's Disease

57

Morpho-functional Correlations:
Alzheimer's Disease

Optical Coherence Tomography in Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis

Gerencia Gossard¹, Antonio Lopez², Luke Zeng³, Alberto Fernandez⁴, Alexander Fattah⁵, Jonathan Ng⁶, Paul Butler⁷, Francesco Piccoli⁸, Attilio A. Saba⁹, Vincenzo Pappalardo¹⁰

1 U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **2** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **3** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **4** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **5** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **6** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **7** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **8** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **9** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States, **10** U.S. Food & Drug Administration, Division of Neuropharmacology of Office of Neurology, Biologics, Research and Biologics, Center for Drug Evaluation and Research, Silver Spring, Maryland, United States

OCT versus patient's age and psychometric parameters

In AD patients, no significant correlations ($p < 0.01$) between the NFL values and age or psychometric parameters (MMSE, ADAS, IVM) were observed.

58

Morpho-functional retinal changes:
CADASIL

Early visual function impairment in CADASIL

V. Parisi, MD; F. Pirelli, MD; F. Fattapposta, MD; F. Bianco, MD; L. Parisi, MD; R. Restuccia, PhD;
A. Malandrini, MD; M. Ferrari, MD; and P. Carrera, PhD

Abstract—The authors carried out genetic analyses and visual electrophysiologic evaluations in six asymptomatic sons and daughters of patients with symptomatic cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL). Three subjects showed Notch3 Cys144Tyr missense mutation and a dysfunction of the outer, middle, and innermost retinal layers, with normal neural conduction in postretinal visual pathways, whereas in the remaining subjects without genetic mutations, no electrophysiologic abnormalities were found. An early vascular retinal impairment in CADASIL may precede the onset of clinical manifestations.

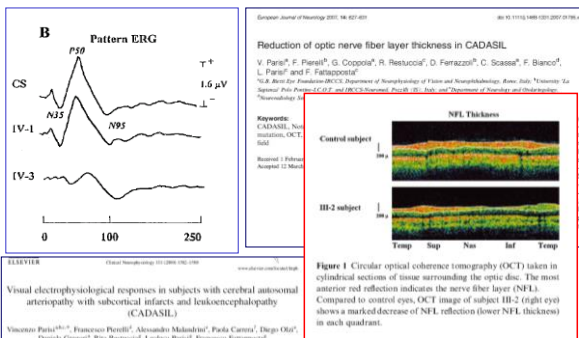
Recovery (FLAIR) images (TR/TE/inversion time: 8000/100/2000), and sagittal and axial T2-weighted images (TR/TE: 5000/15).

Electrographic visual examinations including ERG, OP, PERG, and VEP were performed in all subjects enrolled in the study and in 14 age-matched controls according to methods described elsewhere (10).

Molecular analyses were performed on the six subjects enrolled as well as on their parents, as previously described (4). The DNA samples from the proband and her mother were retested by a different laboratory (Genetics, STZ AB, Århus, Denmark) to confirm the results.

59

Morpho-functional retinal changes: CADASIL



60

Morpho-functional retinal changes: Ataxia



Article

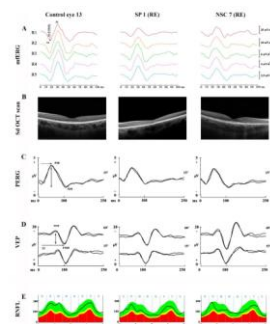
Macular Morpho-Functional and Visual Pathways Functional Assessment in Patients with Spinocerebellar Type 1 Ataxia with or without Neurological Signs

Lucia Ziccardi , Ettore Cioffi , Lucilla Barbano ^{1,*}, Valeria Ciochina ², Benedetto Falzini , Carlo Casali ² and Vincenzo Parisi ¹

Therefore, the main aim of our work was to evaluate whether the macular functional and morphological abnormalities could be detectable in SP, genetically confirmed and with neurological signs, as well as in SCA-ATXN1-NSC, harboring pathogenic CAG expansion in ATXN1. In addition, we investigated whether the macular involvement could be associated or not to an impairment of RGCs and of their fibers and of the neural conduction along the visual pathways.

61

Morpho-functional retinal changes: Ataxia



In four eyes of two SP, visual acuity reduction and chromatic abnormalities were observed; in three of them FO changes associated with macular thinning and outer retinal defects were also detected.

In three NSC eyes, slight FO abnormalities were associated with qualitative macular morphological changes.

By contrast, abnormal mfERG responses (exclusively from foveal and parafoveal areas) were detected in all SP and NSC (18 eyes).

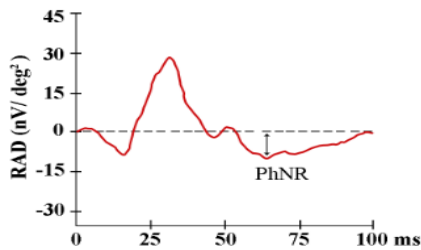
No abnormalities of PERG values, RNFL-T, and VEP responses were found, but in one SP, presenting abnormal papillo-macular bundle neural conduction.

Results from our SCA-ATXN1 cohort suggest that a macular dysfunction, detectable by mfERG recordings, may occur in the overt disorder, and unexpectedly in the stage of the disease in which there is still an absence of neurological signs.

In NSC, an exclusive dysfunction of preganglionic macular elements can be observed, and this is associated with both normal RGCs function and neural conduction along the visual pathways.

62

PhNR



63

ESPLORAZIONE ELETTROFISIOLOGICA DI AREE RETINICHE LOCALIZZATE: Elettrofisiologia Multifocale



Forniscono informazioni selettive ed obiettive sulla funzionalità dei differenti elementi retinici della macula

64

Problema principale:


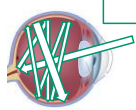
Spot luminoso sul nervo ottico registriamo ERG?

NO non si sono fotorecettori

.....invece.... REGISTRIAMO ERG

Bulbo oculare: Cupola riflettente

stray-light



65

Problema principale:

Asher (J.P. 1965) e Boynton e Riggs (J.P. 1951) dimostrarono che un piccolo spot luminoso, se orientato sul disco ottico, produceva un ERG la cui ampiezza era eguale o lievemente superiore rispetto a quello ottenibile quando lo stesso spot era orientato sulla fovea.

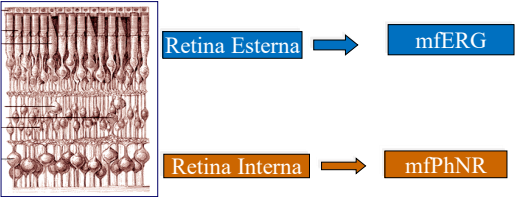
SI PUO' REGISTRARE UNA RISPOSTA BIOLETTRICA DA AREE RETINICHE LOCALIZZATE?

- Risolvere i problemi legati al fenomeno della stray-light

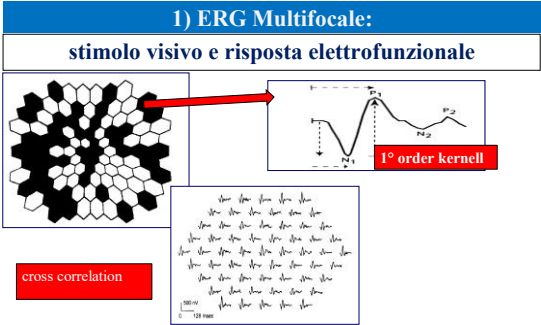
Impiegare uno stimolo test circondato da un background luminoso adattante.

66

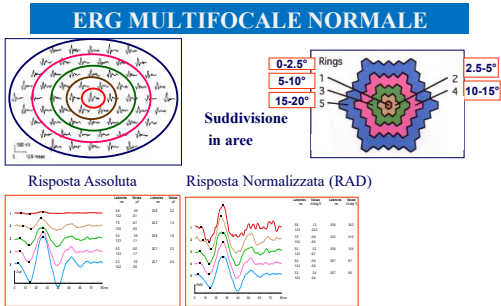
ESPLORAZIONE ELETTROFUNZIONALE
DEI DIFFERENTI STRATI RETINICI MACULARI



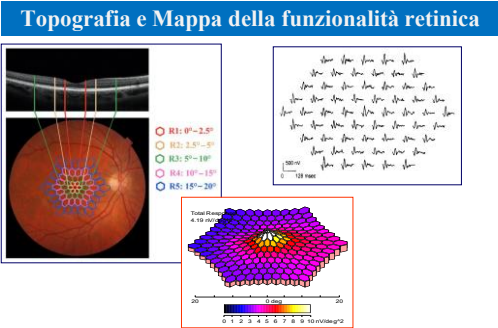
67



68



69



70

Applicazioni di cliniche del mfERG

Retinite Pigmentosa

CNV Miopica

AMD

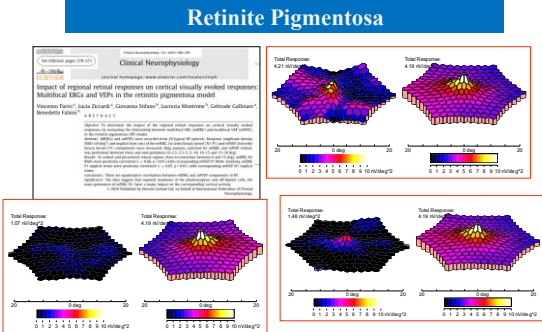
Glaucoma

Sclerosi Multipla

Eredo-Atassie

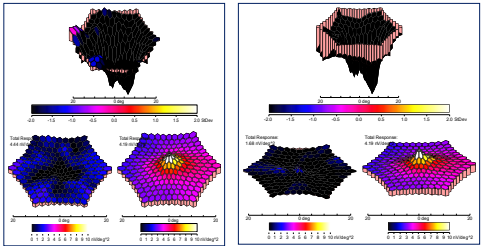
Valutazione efficacia di terapie

71



72

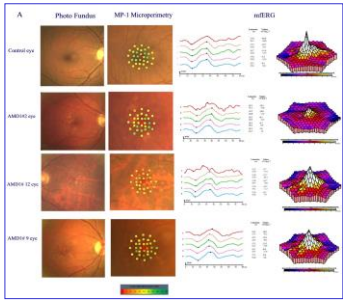
CNV Miopica



73

Early-AMD

Correlazioni tra M-P1 e mfERG

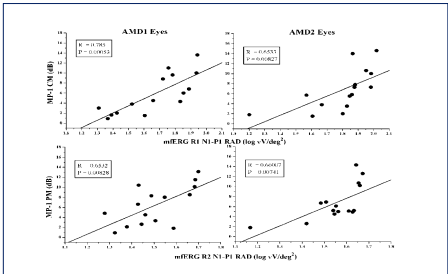


Parisi V, Varano M, et al. Retina 2007; Parravano M, Parisi V, et al. Doc Ophthalmol 2013

74

Early-AMD

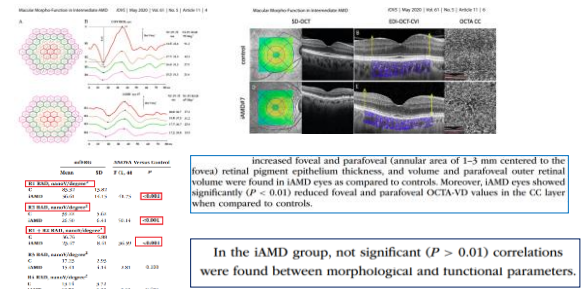
Correlazioni tra M-P1 e mfERG



75

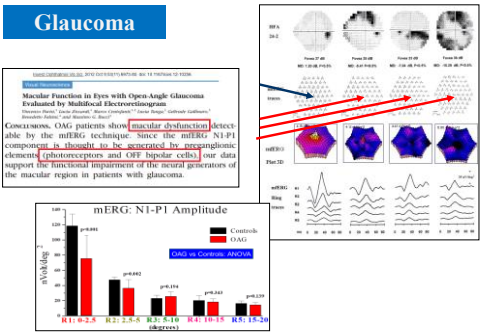
Intermedia-AMD

Correlazioni OCT e mfERG



76

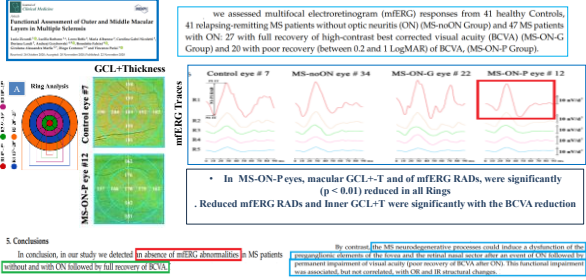
Glaucoma



77

Sclerosi multipla

MfERG multifocale vs OCT retina interna



78

Applicazioni di cliniche del mfPhNR

Sclerosi Multipla
Glaucoma
Pucker Maculari

85

1st question

Can the mfPhNR response reflect a dysfunction of localized macular RGCs?

2nd question

Can the mfPhNR abnormal response be influenced by the RGCs morphological involvement?

**2023**

Topographical Correlation between Structural and Functional Impairment of the Macular Inner Retinal Layers in Multiple Sclerosis Eyes with a History of Optic Neuropathy



Vincenzo Parisi¹, Lucilla Barbano^{1,2}, Giulio Romano^{1,3}, Carolina Galati Visconti¹, Barbara Lambi^{1,4,5}, Giorgio Mollnes¹, Antonio Di Rocco¹, Fabio Bortol^{1,6}, Giuseppina Alessandra Marini^{1,7}, Diego Costantini^{1,8} and Lucilla Baroni^{1,9}

**2025**

Structural and Functional Assessment of the Macular Inner Retinal Layers in Multiple Sclerosis Eyes Without History of Optic Neuropathy

Lucilla Barbano¹, Luca D'Amico^{1,2,3}, Carmen Dell'Acqua^{1,4}, Antonio Di Rocco¹, Fabio Bortol^{1,5}, Carolina Galati Visconti¹, Barbara Lambi^{1,6}, Giorgio Mollnes¹, Giuseppina Alessandra Marini^{1,7}, Diego Costantini^{1,8} and Vincenzo Parisi¹

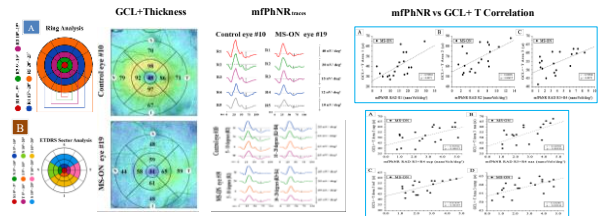
86

**2023**

Multiple Sclerosis as a model of neurodegeneration: Morpho-Functional study of inner retina



PATIENTS

•19 MS patients, with a (mean age: 44.16 ± 4.66 years) with a previous episode of optic neuritis with full recovery of visual acuity (BCVA of 0.0 LogMAR of the ETDRS charts) with mean MS duration of 10.86 ± 6.12 years and mean EDSS score 1.54 ± 1.43

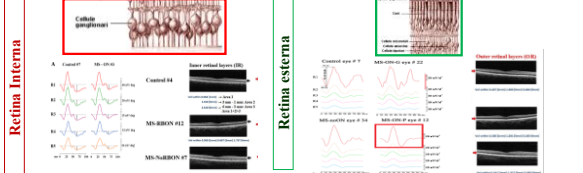


In MS-ON eyes, macular GCL-T and mfPhNR RADs, were significantly (p < 0.01) reduced in all Rings and ETDRS sectors. GCL-T and mfPhNR RADs were significantly correlated

87

**2023**

mfERG, mfPhNR e OCT nella Sclerosi multipla



SM, SM-ON-G, SM-ON-P:
Modificazioni morfo-funzionali
maculari

SM, SM-ON-G: Normali;
SM-ON-P: Modificazioni morfo-funzionali
maculari

RECUPERO AV SE IL PROCESSO NEURODEGENERATIVO
SI ARRESTA ALLE CELLULE BIPOLARI

88

1st question

Can the mfPhNR response reflect a dysfunction of localized macular RGCs?

yes

2nd question

Can the mfPhNR abnormal response be influenced by the RGCs morphological involvement?

yes



Can all this be applied to patients with glaucoma?

**11, 2024**

Dysfunction and Morphological Involvement of Inner Macular Layers in Glaucoma

Vincenzo Parisi¹, Lucilla Barbano^{1,2}, Sara Giannotta¹, Lucilla Barbano¹, Lucilla Tanga¹, Massimo Michelsoni^{1,3}, Chiara Roberti¹, Carmela Costantini^{1,4}, Carmen Dell'Acqua^{1,5}, Mattia D'Andrea^{1,6}, Giuseppina Alessandra Marini^{1,7} and Francesco Oddone^{1,8}

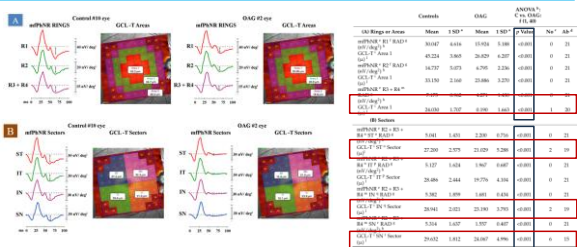
89

**2023**

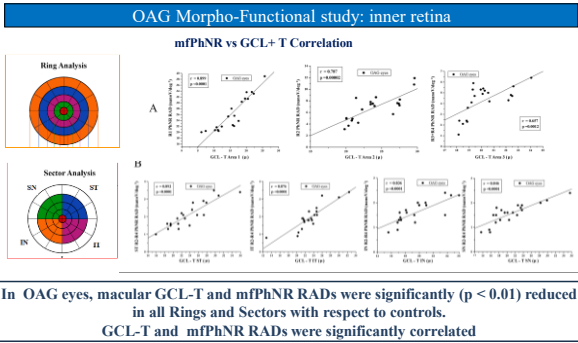
OAG Morpho-Functional study: inner retina

PATIENTS

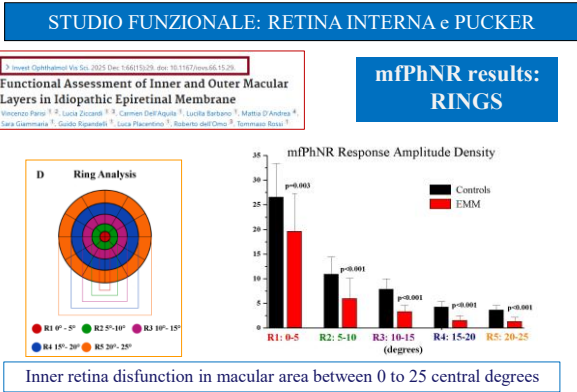
Twenty-one OAG patients [mean age 50.19 ± 7.86 years, Humphrey Field Analyzer (HFA) 24-2 Mean Deviation (MD) between -5.02 and -22.38 dB, HFA 10-2 MD between -3.07 and -17.38 dB], providing 21 eyes, were enrolled in this retrospective case-control study. Twenty age-similar healthy subjects, providing 20 eyes, served as controls.



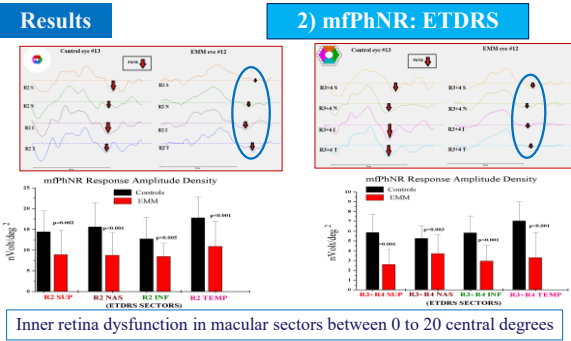
90



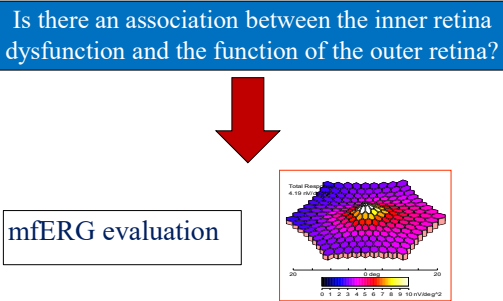
91



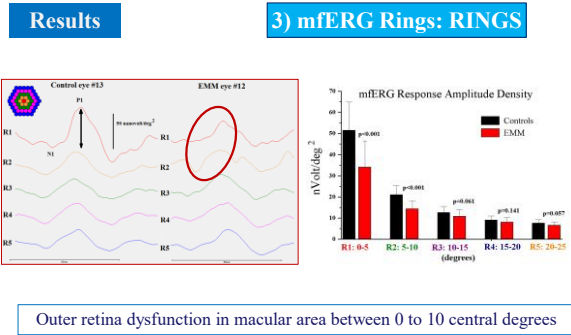
92



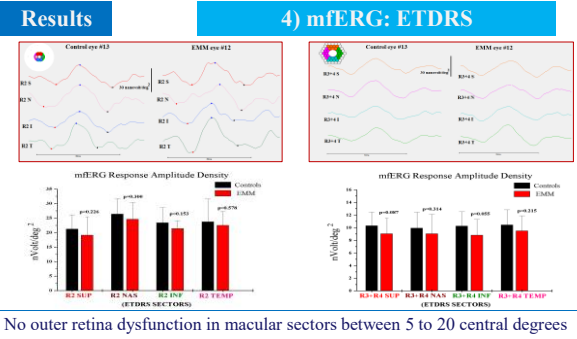
93



94

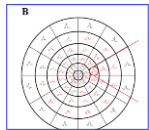


95

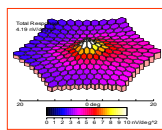


96

Is there an association between the inner retina dysfunction and the outer retina function?



mfPhNR vs mfERG
Correlation

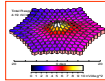


97

Is there an association between the inner retina dysfunction and the function of the outer retina?



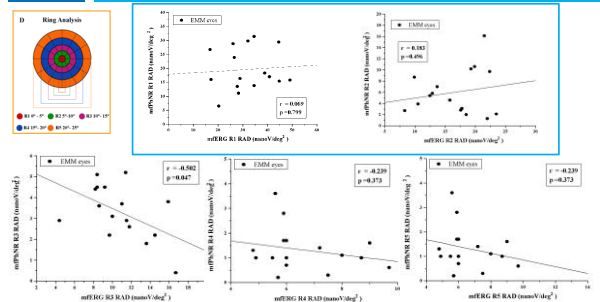
Absence of correlation between
MfPhNR vs mfERG in Rings or Sectors



Is there a correlation between
mfPhNR or mfERG Rings with the visual acuity
or macular thickness changes?

99

Results 5) mfPhNR and mfERG RINGS: NO CORRELATIONS



98

Results 7) mfPhNR Rings RAD R1 reduction is NOT CORRELATED with the reduction in BCVA and with the macular thickness



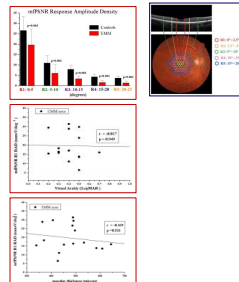
8) mfERG Rings RAD R1 reduction IS CORRELATED with the reduction in BCVA but not with the macular thickness



100

Conclusions and Neurophysiological remarks

- 1) In macular pucker there is a dysfunction of inner macular layers localized in the 20 central retinal degrees.
- 2) The INNER RETINA functional involvement is extended outside the macular area.
- 3) The VA changes are independent from the inner macular layers dysfunction
- 4) The macular thickness and the inner macular layers dysfunction are independent

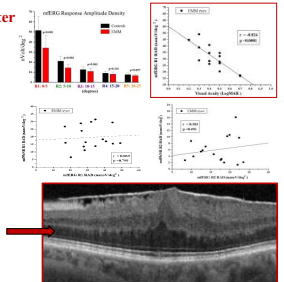


Conclusions and Neurophysiological remarks

- 5) In macular pucker there is a **dysfunction of outer macular layers** localized in the 10 central retinal degrees.
- 6) This functional involvement is correlated to the VA reduction
- 7) The **dysfunction of inner and outer macular layers** is **NOT CORRELATED**
- 8) **Changes on intraretinal connectivity in macular pucker may be supposed**

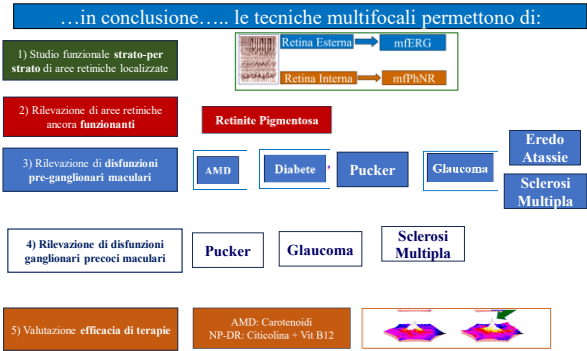
describing dysfunction of pre-ganglionic elements in eyes affected by the same condition.⁷⁻⁹ In agreement with these studies, these events can be ascribed to changes in intraretinal structures leading to the formation of macular edema.²⁷

Parisi et al Retina 2007



101

102



103

Effetti avversi del Fingolimod a livello oculare

Dai clinical trial FREEDOMS and TRANSFORMS (2010) e' stato riportato come principale effetto collaterale del Fingolimod l'**edema maculare** (Fingolimod-associated macular edema FAME) nello 0,5% dei pazienti trattati nei con Fingolimod 0-5 mg nei **primi 3-4 mesi** dopo inizio del trattamento. Altri effetti avversi avversi descritti in letteratura sono:

- Emorragia retinica
- Uveite infiammatoria

Sintomatologia

- Riduzione visiva
- Metamorfopsie (visione distorta presente alla valutazione con test di Amsler)

Saggar L, O'Connor P, Radda EW, et al. Long-term effects of fingolimod in multiple sclerosis: the randomised FREEDOMS extension trial. Neurology. 2015;95:1582-91. Cohen JA, Barshiff F, Comi G, Hartung HP, et al. TRANSFORMS Study Group. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:627-35.

104

Effetti avversi del Fingolimod a livello oculare

Assessment of Macular Function by Multifocal Electroretinogram in Patients with Multiple Sclerosis Treated with Fingolimod
 Lucilla Barbauro, Luca Barbauro, Cristian Landi, Carolina Gabri Nardelli, Giorgio Mareschi, Benedetta Fabiani, Diego Contorno, Cristina Alessandra Morla, Luciano Quaranta, Vincenzo Parisi
 Neurosci March 1, 2021 | Neurophal. March 26, 2021

Novel Finding of Retinal Aneurysmal Alterations in Patients Undergoing Fingolimod Therapy for Multiple Sclerosis
 Felicitas Monner, Lucilla Barbauro, Carmen Dell'Aquila, Maria D'Andrea, Vincenzo Parisi, Lucia Ziccardi

Conclusions: Our mfERG results suggest that the chronic use of FTY does not induce a dysfunction of pre-ganglionic retinal elements located in the 0-25° of central retina. Since FTY does not cause any retinal functional abnormality, we suggest that FTY treatment could not produce any toxic effect on pre-ganglionic retinal elements even in the absence of macular oedema.

105

Effetti avversi del Fingolimod a livello oculare

Diagnosi differenziale con Corioretinopatia Serosa Centrale

Choriocapillaris Integrity in Relapsed Central Serous Chorioretinopathy in a Patient Treated With Fingolimod for Multiple Sclerosis: New Insights From Optical Coherence Tomography Angiography
 Luca Ziccardi, MD, PhD, Daniele Landi, MD, PhD, Daniele De Santis, MD, Lucilla Barbauro, MD, Paolo Barbauro, MD, Giuseppe Alessandra Morla, MD, PhD, Maria Alessandra, MD, PhD, Vincenzo Parisi, MD, Neurophal. February, 2021

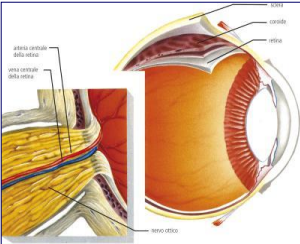
Trattamento:
 E' raccomandato sospendere l'assunzione di Fingolimod in presenza di FAME. In letteratura tuttavia è descritto beneficio con la seguente terapia:

- Acetazolamide per via os
- Colliri antinfiammatori: es. Nepafenac 0.1% 1 gtt per 3 volte al giorno
- Iniezione intravitale di triamcinolone

N:B se non sono presenti aree ischemiche alla FAG o OCTA si può non sospendere il Fingolimod e osservare la progressione dell'edema. (Ziccardi L et al. J Neuroophthalmol. 2021 Mar 1;41:e51-e53)

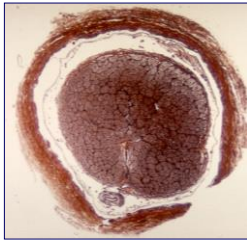
106

Il nervo Ottico



107

- Il **nervo ottico** (II paio dei nervi cranici) non è un nervo nell'accezione abituale del termine, ma, morfologicamente e funzionalmente, una proiezione diencefalica.
- **Costituito dall'insieme degli assoni delle cellule gangliari della retina**, si estende da questa al chiasma ottico rivestito dalle sue guaine, dura madre, aracnoide e pia madre, che sono in continuità con quelle meninge.



108

111



1) Rilascio di neurotrasmettitore

Normale percezione visiva



Plasticità cerebrale:

- 1) Capacità di formare sinapsi
- 2) Stabilizzazione sinaptica a lungo termine
- 3) Il periodo critico



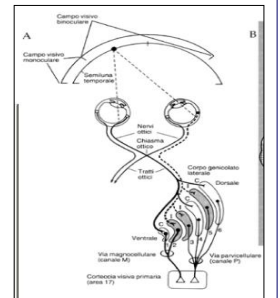
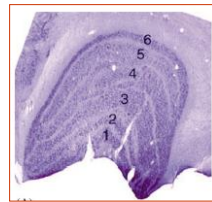
Fattori neurotrofici
(NGF, BDNF,...)

alta correzione visiva

111

- Sistema magno/parvo cellulare

Diviso in 6 strati: ipsi e controlaterale



112

1) Rilascio di neurotrasmettitore SINCRONA

assone

assone

Cellula Target NGL

2) Attivazione Cellula Target attività elettrica dipendente

3) Rilascio di Fattori neurotrofici (NGF, BDNF...)

112



1) Rilascio di neurotrasmettitore ASINCRONO

Modificazioni della plasticità cerebrale:

- 1) anomala formazione di sinapsi
- 2) Anomala stabilizzazione sinaptica a lungo termine

[illegible]

Plasticità cerebrale: ruolo del NGF

Journal of Physiology (1995), 484, pp. 343–350
 With 3 figures
 Printed in Great Britain

EFFECTS OF NERVE GROWTH FACTOR ON NEURONAL PLASTICITY OF THE KITTEN VISUAL CORTEX

By GIORGIO CARBONATO, ROBERTO CANELLA, PAOLA CANTERO, MARIA CRISTINA COMELLA and LAMBERTO MAFEI*
 From the Fidia Research Laboratories, 38021 Abano Terme, Italy
 and the *Istituto di Neurofisiologia del CNR, 36100 Pavia, Italy
 (Received 13 March 1995)

SUMMARY

1. The effect of intravitreal administration of nerve growth factor (NGF) by means of a catheter-implanted system was studied in kittens chronically deprived during the critical period. The ocular dominance of area 17 neurons of NGF-treated and control kittens was determined by conventional microstimulation. The same size of cells in A and A1 laminae of the lateral geniculate nucleus (LGN) was also evaluated in these visual preparations.
2. Binocularly responsive neurons were found to be significantly more numerous in NGF-treated than in control kittens. The shrinkage of cells from the deprived LGN lamina normally observed in control kittens was prevented by NGF administration.
3. Following an initial period of monocular deprivation (MD) kittens subsequently treated with NGF showed a substantial recovery of functional binocular responsiveness.
4. These findings indicate that the administration of NGF during the period of deprivation reduces the ankyrogenic effects of MD, while its administration in kittens with both eyes open following the initial deprivation promotes recovery of the deprived eye.
5. Neurotrophic factors may contribute to the regulation of experience-dependent modifications of synaptic connectivity in the visual system.

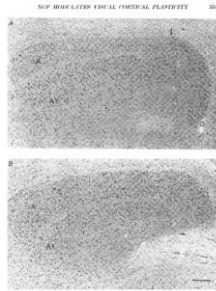


Fig. 4. Control sections of the dorsal LGN correspond to the 18 days eye left (A) and eye right (B) of a normal kitten treated with NGF. Cells from deprived laminae (A1) are smaller than cells from the non-deprived laminae (A). Cells from the deprived laminae (B1) are larger than cells from the non-deprived laminae (B). Scale bar in A indicates the number of binocularly responsive cells in separate 0.1 mm.

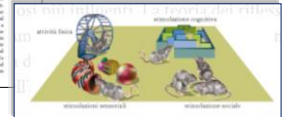
115

Plasticità cerebrale: ruolo dell'ambiente

Research Article
Environmental Enrichment Induces Changes in Long-Term Memory for Social Transmission of Food Preference in Adult Mice through a Mechanism Associated with Epigenetic Processes

Simona Cristofari,^{1,2} Maria Cristina Caporali,^{1,2} Bruno Piatto,^{1,2} Silvia Marini,¹ Alessandro Salvi,^{1,2} Lamberto Maffei,^{1,2} and Nicoletta Berardi^{1,2}
¹Neuroscience Institute, CNR, Via G. Galvani 3, 50139 Pisa, Italy
²Department of Neuroscience, Psychology, Drug Research and Child Health (NEUROFARBA), University of Florence, Florence, Italy
³Neurological Institute, Pisa, Italy

Decline in declarative learning and memory performance is a typical feature of normal aging processes. Exposure of aged animals to enriched environments (EE) counteracts this decline, an effect correlated with reduction of age-related changes in hippocampal cholinergic function, spine density, neurogenesis, glial growth, and neural plasticity, including long-term potentiation (LTP). However, the mechanisms underlying the effects of EE on memory are still unclear. In this study, we investigated the effects of EE on the ability of mice to learn from social transmission of food preference. We found that EE-induced changes in long-term memory for social transmission of food preference were associated with changes in the expression of DNA methyltransferase 1 (DNMT1) and histone H3, suggesting a role for epigenetic processes in the modulation of memory. These findings indicate that EE can induce changes in long-term memory for social transmission of food preference through a mechanism associated with epigenetic processes.



116

Corteccia deficit della visione binoculare

1) Rilascio di neurotrasmettitore ASINCRONO

DEFICIT VISIONE BINOCULARE

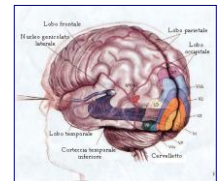
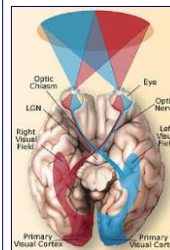
Amblyopia (AM) is a disorder of the visual system, characterized by reduced visual function in one eye, that has been estimated to affect 1% to 5% of the population.¹ The disorder is associated with strabismus, anisometropia, or a form of deprivation early in life.²⁻⁶
(Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51:5041-5048)



3) Minor Rilascio di Fattori neurotrofici all'occhio privato (NGF, BDNF...) "Competizione per il fattore neurotrofico"

117

La Corteccia Visiva



118

La corteccia visiva



J. Physiol. (1962), 160, pp. 106–154
 With 1 plate and 20 text-figures
 Printed in Great Britain

RECEPTIVE FIELD, BINOCULAR INTERACTION AND FUNCTIONAL ARCHITECTURE IN THE CAT'S VISUAL CORTEX

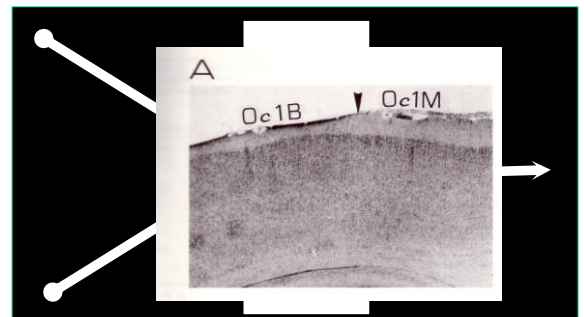
By D. H. HUBEL and T. N. WISEL
 From the Neurophysiology Laboratory, Department of Pharmacology Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, U.S.A.
 (Received 21 July 1961)

What chiefly distinguishes cerebral cortex from other parts of the central nervous system is the great diversity of the cell types and interconnections. It would be astonishing if such a structure did not profoundly modify the response patterns of those coming into it. In the cat's visual cortex, the receptive field arrangements of single cells suggest that there is indeed a degree of complexity for something yet seen at lower levels in the visual system.

- Aree occipitali 17, 18, 19
- Rappresentazione retinotopica
- Cellule semplici, complesse, ipercomplesse
- Le colonne di dominanza oculare

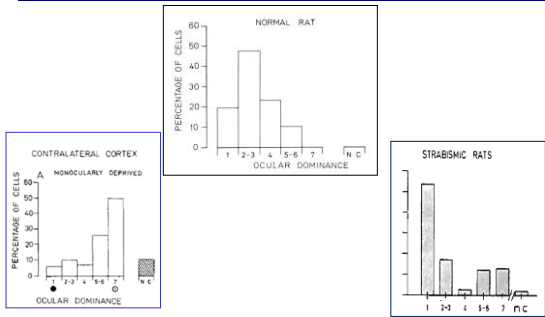
119

Cellule semplici, complesse ipercomplesse



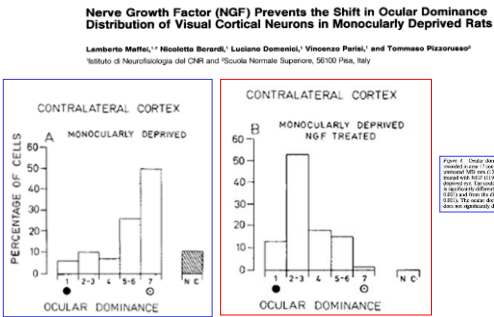
120

Colonne di Dominanza Oculare



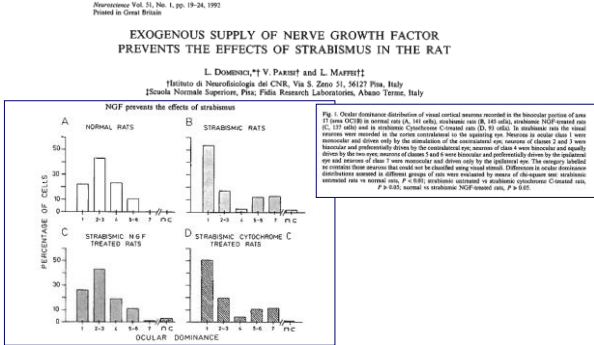
121

Colonne di Dominanza Oculare, Deprivazione, NGF, Plasticità



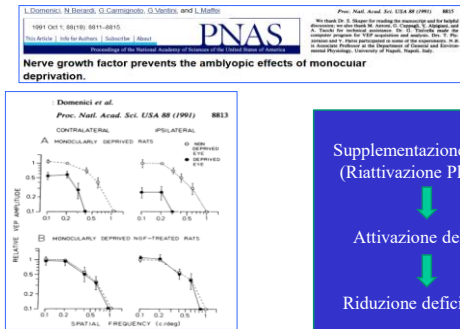
122

Colonne di Dominanza Oculare, Strabismo, NGF, Plasticità

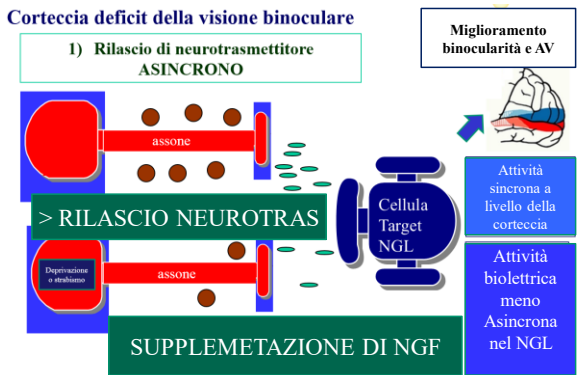


123

Acuità visiva, Deprivazione, NGF, Plasticità

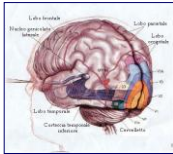


124



125

3) ESPLORAZIONE ELETTROFUNZIONALE DELLA DELLE VIE OTTICHE:



I Potenziali Evocati Visivi

126

I POTENZIALI EVOCATI VISIVI (PEV)

Variazioni dei potenziali bioelettrici della corteccia occipitale evocati da stimoli visivi.

Manifestazione di raffinati e complessi eventi neurosensoriali legati a fenomeni di **traduzione e trasmissione** dell'impulso nervoso lungo le vie visive, cioè dai fotorecettori retinici fino alla corteccia cerebrale occipitale.



INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY OF VISION

Doc Ophthalmol (2016) 133:1-9

ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update)

J. Vernon Odom · Michael Bach · Mitchell Brigell · Graham E. Holder ·
Daphne L. McCulloch · Atsushi Mizota · Alma Patrizia Tormene ·

127

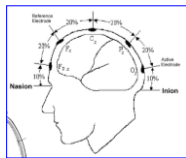
PEV: METODOLOGIA

- 1) PREPARAZIONE DEL PAZIENTE
- 2) POSIZIONAMENTO ELETTRODI
- 3) LO STIMOLO VISIVO
- 4) L'ACQUISIZIONE DEL SEGNALE
- 5) LA TRACCIA
- 6) IL REFERTO

128

1) PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

2) Posizionamento degli elettrodi



Cyberpsychology Volume 126, Number 7, July 2019

Electrophysiology Examinations

Subjects were seated in a semi-dark, acoustically isolated room, in front of the display and surrounded by a uniform field of luminance of 5 candelas per meter squared. Before the experiment, each subject was adapted to the ambient room light for 10 minutes, with a pupil diameter of approximately 3 mm. No eye-drops or nose drops were used. Stimulation was monocular after occlusion of the fellow eye.

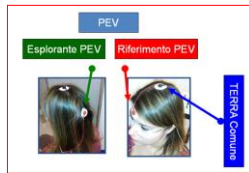


Table 1 ISCEV standard for VEP assessment

Electrode montage (international 10/20 channel system)		Filters (–3 dB)	
Active	Common reference	Low freq	High freq
Pattern stimulation	Oz	Fz	–1

129

3) LO STIMOLO VISIVO

A) Frequenza spaziale B) Contrasto C) Frequenza Temporale

Table 1 ISCEV standard for VEP assessment

Stimulus type	Field size (minimum)	Presentation	Stimulus	Mean luminance (cd · m ⁻²)	Michelson contrast (%)	Presentation rate
Pattern reversal	15°	Monocular	Check widths: 1° (0.8°–1.2°); 0.25° (0.2°–0.3°)	50 (40–60)	≥80	2 (1.8–2.2) reversals/s

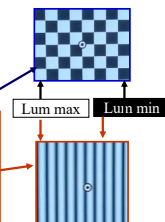
130

3) LO STIMOLO VISIVO

B) Contrasto: $L_{max} - L_{min} / L_{min} + L_{max} \times 100$

Per cui se abbiamo un elemento bianco con massima luminanza (100) ed un elemento nero con minima luminanza (0) il contrasto è del 100%.
In realtà, l'elemento bianco non ha mai una luminanza 100, per cui viene sempre utilizzato un contrasto reale del 70–80 %.

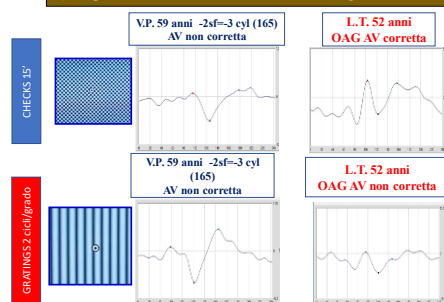
Il contrasto viene definito ad "onda quadra" se il passaggio dalla luminanza dell'elemento bianco a quello nero (sia esso barra o scacchi) avviene in maniera netta, mentre viene definito ad "onda sinusoidale" se il passaggio dalla luminanza dell'elemento bianco a quello nero (sia esso barra o scacchi) avviene in maniera graduale.



L'uso dei gratings è molto importante nei casi in cui non si conosca la corretta AV

131

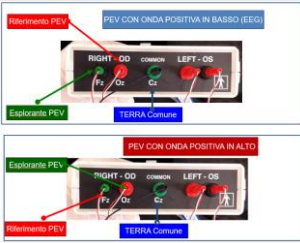
3) Risposta e stimolo visivo: fonti di errore legati al difetto refrattivo



132

4) ACQUISIZIONE DEL SEGNALE
a) Posizionamento degli elettrodi al pre-amplificatore

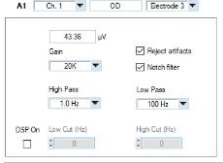
Resistenza interelettroica: < 3 KOhms



Traccia con polarità positiva in basso/alto:
MOLTO IMPORTANTE PER EVITARE ERRORI DI VISUALIZZAZIONE DEI PICCHI

133

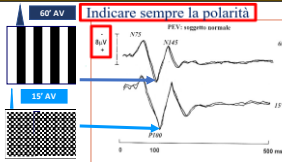
4) L'ACQUISIZIONE DEL SEGNALE
b) Guadagno e filtraggio



Visual Evoked Potential Recordings.
The bioelectric signal was amplified (gain, 20 000), filtered (band pass, 1–100 Hz), and averaged (200 events free from artifacts were averaged for every trial) by Analysis time was 250 milliseconds.

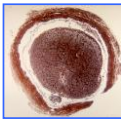
134

5) LA TRACCIA
FUNZIONE DI FREQUENZA SPAZIALE, CONTRASTO, FREQUENZA TEMPORALE



Valutazione funzione degli assoni di grosso calibro
Valutazione funzione del fascio papillo-maculare
Electrophysiological Detection of Delayed Posterior Visual Pathway in Affected and Unaffected Carriers With Leber's Hereditary Optic Neuropathy
Delayed Posterior Visual Pathway in Affected and Unaffected Carriers With Leber's Hereditary Optic Neuropathy

Basse frequenze spaziali (60'): risposta più "rapida" → assoni con più rapida velocità di conduzione → assoni di grosso calibro
Alte frequenze spaziali (15'): risposta + ritardata → assoni con più lenta velocità di conduzione → assoni di piccolo calibro



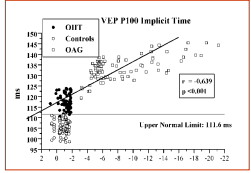
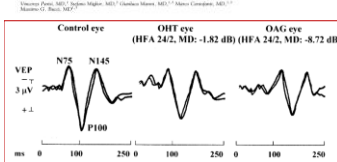
135

5) LA TRACCIA
FUNZIONE DI FREQUENZA SPAZIALE, CONTRASTO, FREQUENZA TEMPORALE

Stimolo checks 15'; FT 2 Hz; Contrasto 70 %

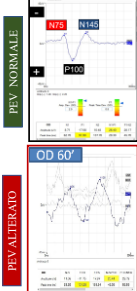
Clinical Ability of Pattern Electrophysiological Detection of Delayed Posterior Visual Pathway in Affected and Unaffected Carriers With Leber's Hereditary Optic Neuropathy

Specificità : 100%
Sensibilità: OAG 100%; OHT 85.3%



136

6) IL REFERTO



REGISTRAZIONE SIMULTANEA DI POTENZIALI EVOCATI VISIVI (PEV) ED ELETTRORETINOGRAMMA (PERG) DA PATTERN

STIMOLO: CHECKS	FREQUENZA SPAZIALE: 12'
OD: Latency del P100 (ms)	94.73
OS: Latency del P100 (ms)	95.44
Val. Max (111.6 ms)	
Amplitude N75/N145 (uV)	22.32
Amplitude P100 (uV)	21.47
Differenza laterale (P100)	Val. Max 111.6 ms

Allegato Epidemiologico:
OD: PEV a 60' (stimolazione estremamente) e a 12' (stimolazione standard) normale; elettroretinogramma non anormale, con tempi di latenza ed ampiezza nei limiti della norma.
Considerazioni interpretative:
Condizione normale post-erettoria nei limiti della norma sia lungo gli assoni di grosso calibro che lungo il fascio papillo-maculare (OD-OS).

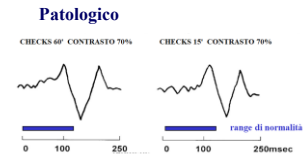
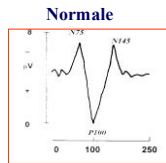
REGISTRAZIONE SIMULTANEA DI POTENZIALI EVOCATI VISIVI (PEV) ED ELETTRORETINOGRAMMA (PERG) DA PATTERN

STIMOLO: CHECKS	FREQUENZA SPAZIALE: 60'
OD: Latency del P100 (ms)	113.28
OS: Latency del P100 (ms)	114.44
Val. Max (111.6 ms)	
Amplitude N75/N145 (uV)	23.48
Amplitude P100 (uV)	22.36
Differenza laterale (P100)	superiore ai limiti
Val. Max 111.6 ms	

Allegato Epidemiologico:
OD: PEV a 60' (stimolazione estremamente) e a 12' (stimolazione standard) normale; elettroretinogramma non anormale, con tempi di latenza ed ampiezza nei limiti della norma.
Considerazioni interpretative:
In oltre ottanta della conduttività normale post-erettoria sia lungo gli assoni di grosso calibro (OD-OS) che lungo il fascio papillo-maculare (OD-OS).

137

6) APPLICAZIONI CLINICHE
PEV con latenze aumentate ed ampiezze ridotte:



Disfunzione retinica, del nervo ottico, del chiasma, del tratto ottico.....ecc?



138

7) APPLICAZIONI CLINICHE
PEV NELLA SCLEROSI MULTIPLA

2013-2017
Optical coherence tomography (OCT) in the diagnosis and the monitoring of the neurodegenerative process in multiple sclerosis

Patients

	MS Patients	MS patients with NORB*	MS patients without NORB	Controls
Number	261	108	153	69
Age (ys)	37.5±5.4	39.5±7.2	33.8±4.2	38.2±8.6

* At list 12 month elapsed from the NORB. VA 20/20 on 96 eyes; Kupfer C. Arch Ophthalmol 1983; 70:256-260

Italian MOH: Ricerca Finalizzata 2012,
Morphofunctional visual pathways evaluation in multiple sclerosis:
possible identification of neurodegenerative bio-markers
Principal investigator: Vincenzo Parisi Istitution: IRCCS Fondazione G.B. Bietti
Unit 1: Diego Centonze Istitution: Tor Vergata University
Unit 2: Marco Bozzali Istitution: IRCCS Santa Lucia

139

RESULTS

VEP 60' vs OCT OVERALL

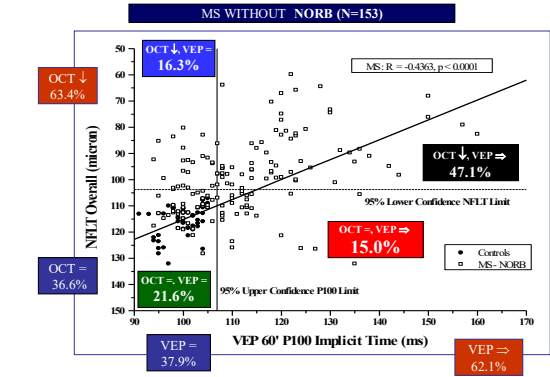
Normal VEP
Normal Neural Conduction

Delayed and reduced VEP
Impaired Neural Conduction

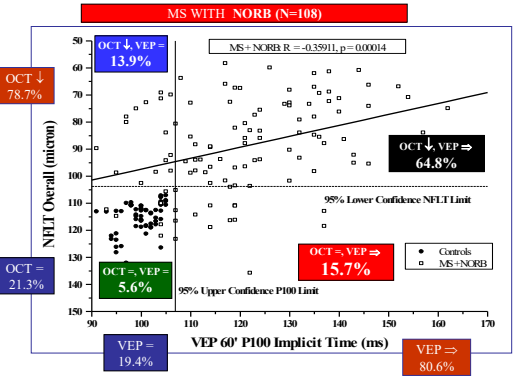
Normal NFLT Overall

Reduced NFLT Overall

140



141



142

RESULTS

VEP 15' vs OCT TEMPORAL

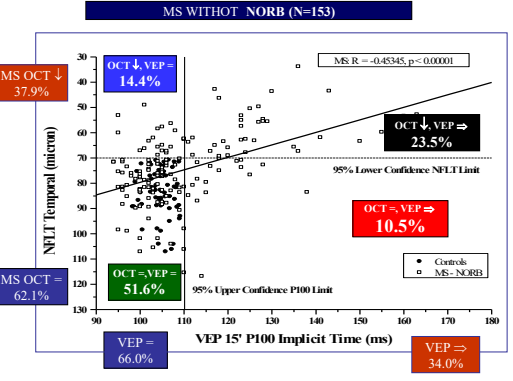
Normal VEP
Normal Neural Conduction

Delayed and reduced VEP
Impaired Neural Conduction

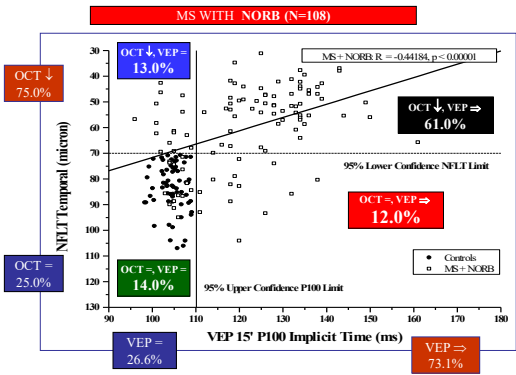
Normal NFLT Temporal

Reduced NFLT Temporal

143



144



145

Commenti OCT vs VEP in MS

- OCT Overall Abnormal on **63% MS without NORB and 78% with NORB**
- OCT Temporal Abnormal on **38% MS without NORB and 75% with NORB**

Author	Patients and Method	Sensitivity, %	Specificity, %
Naismith et al., 2009	OCT in 65 subjects with at least 1 clinical ON episode at least 6 months prior.	60	66

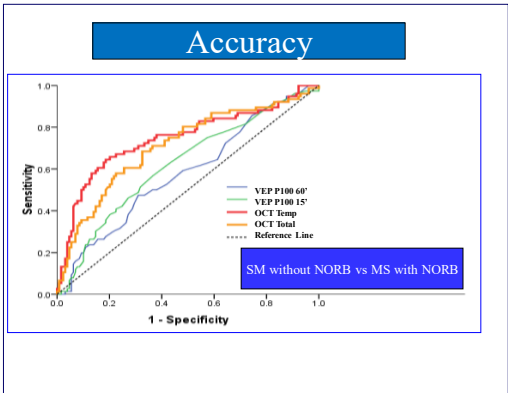
146

Commenti OCT vs VEP in MS

- VEP Abnormal on **62% MS without NORB and 80% with NORB**

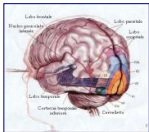
Author	Patients and Method	Sensitivity, %	Specificity, %
Matthews et al., 1982	VEP in 84 patients in whom the diagnosis of MS was under consideration.	53.6	87.6
Hume & Waxman, 1988	VEP 14 patients with definite MS, 222 patients suspected of having MS, 26 patients with isolated optic neuritis.	83	78.5
Lee et al., 1991	VEP in 200 patients with suspected multiple sclerosis.	60.7	80.5
Filippini et al., 1994	VEP in 82 patients in whom MS was suspected but diagnosis of clinically definite multiple sclerosis was not possible entered the study prospectively.	25	63
Frederiksen & Pettersen, 1999	90 untreated patients at the onset of optic neuritis (ON) and after 2, 4, 12, and 52 weeks.	80	65
Naismith et al., 2009	VEP in 65 subjects with at least 1 clinical ON episode at least 6 months prior.	81	76
Lasciano et al., 2009	A 256-channel VEP was recorded in 44 healthy subjects and in 26 patients with MS.	72	100

147



148

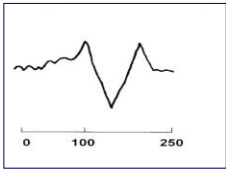
4) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA DELLE VIE OTTICHE POST-RETINICHE



Registrazione simultanea di PERG+ERG

149

PEV: latenze aumentate/ampiezze ridotte:



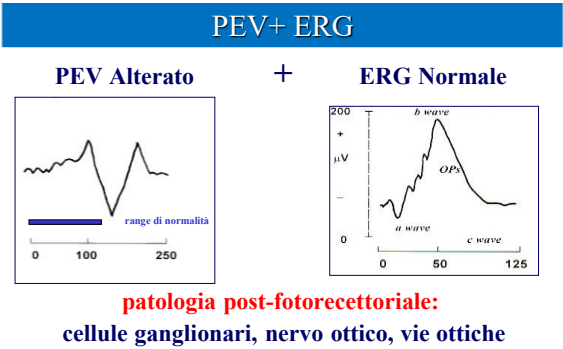
Diagnosi differenziale tra:

- Patologie retiniche
- Patologie postretiniche

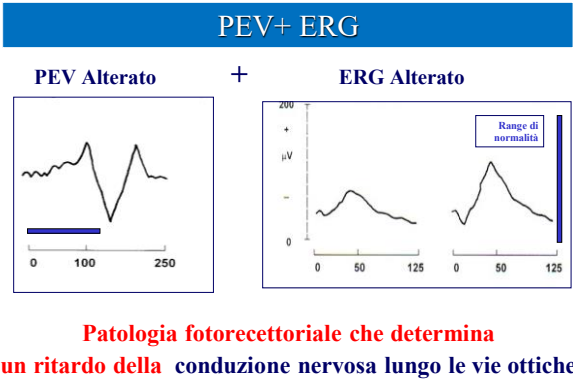
E' necessario associare:

PEV + ERG PEV + PERG

150



151

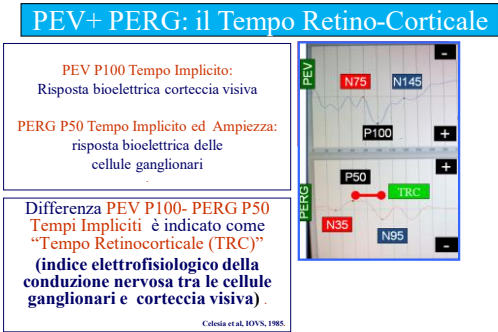


152

5) ESPLORAZIONE
ELETTOFUNZIONALE
DELLA DELLE VIE OTTICHE
POST-RETINICHE

Registrazione simultanea di PERG+PEV

153



3) LO STIMOLO VISIVO

A) Frequenza spaziale

B) Contrasto

C) Frequenza Temporale

Table 1 ISCEV standard for VEP assessment

Stimulus type	Field size (minimum)	Presentation	Stimulus	Mean luminance (cd · m ⁻²)	Michaelson contrast (%)	Presentation rate
Pattern reversal	15°	Monocular	Check widths: 1° (0.8°–1.2°); 0.25° (0.2°–0.3°)	50 (40–60)	≥80	2 (1.8–2.2) reversals/s

4) ACQUISIZIONE DEL SEGNALE

a) Posizionamento degli elettrodi al pre-amplificatore

Traccia con polarità positiva in basso per il PEV

Traccia con polarità positiva in alto per il PERG

MOLTO IMPORTANTE PER EVITARE ERRORI DI VISUALIZZAZIONE DEI PICCHI

157

POSSIBILI COMBINAZIONE DI RISPOSTE BIOELETTRICHE PERG+PEV

5) LA TRACCIA FUNZIONE DI FREQUENZA SPAZIALE, CONTRASTO, FREQUENZA TEMPORALE

6) II REFERTO

158

1 PEV e PERG con impliciti ed ampiezze normali, TRC nella norma

Considerazioni neurofunzionali

OO: Funzionalità degli strati interni retinici (cellule e fibre ganglionari) nella norma

Conduzione nervosa post-retinica nei limiti nella norma sia lungo gli assoni di grosso calibro che lungo gli assoni di piccolo calibro

159

2 60' e 15' PEV P100 tempi impliciti aumentati ed ampiezze normali, PERG tempi impliciti aumentati ed ampiezze ridotte ed TRC normali

Considerazioni neurofunzionali

Si rilevano alterazioni funzionali degli strati interni retinici (cellule e fibre ganglionari).

Conduzione nervosa post-retinica nei limiti nella norma sia lungo gli assoni di grosso calibro che lungo gli assoni di piccolo calibro

3 60' e 15' PEV P100 tempi impliciti aumentati ed ampiezze normali, PERG tempi impliciti ed ampiezze normali, TRC aumentati

Considerazioni neurofunzionali

Funzionalità degli strati interni retinici (cellule e fibre ganglionari) nella norma

Si rileva ritardo della conduzione nervosa post-retinica sia lungo gli assoni di grosso calibro (OD=OS) che lungo gli assoni di piccolo calibro (OD>OS).

161

162

4

1. 60' PEV P100 tempi impliciti aumentati ed ampiezze normali, PERG tempi impliciti ed ampiezze normali, TRC aumentati
2. 15' PEV P100 tempi impliciti ed ampiezze normali, PERG tempi impliciti ed ampiezze normali, TRC normali



Considerazioni neurofunzionali

Funzionalità degli strati interni retinici (cellule e fibre ganglionari) nella norma

Si rileva ritardo della conduzione nervosa post-retinica esclusivamente lungo gli assoni di grosso calibro (OD=OS); conduzione nervosa post-retinica lungo gli assoni di piccolo calibro nella norma.

163

1. 60' PEV P100 tempi impliciti ed ampiezze normali, PERG tempi impliciti ed ampiezze normali, TRC normali
2. 15' PEV P100 tempi impliciti aumentati ed ampiezze normali, PERG tempi impliciti ed ampiezze normali, TRC aumentati



Considerazioni neurofunzionali

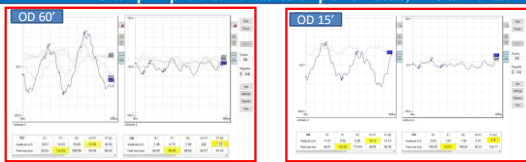
OO: Funzionalità degli strati interni retinici (cellule e fibre ganglionari) nella norma

OO: Si rileva ritardo della conduzione nervosa post-retinica esclusivamente lungo gli assoni di piccolo calibro (OD=OS); conduzione nervosa post-retinica degli assoni di grosso calibro limiti della norma.

164

6

60' e 15' PEV P100 tempi impliciti aumentati ed ampiezze normali, PERG tempi impliciti aumentati ed ampiezze ridotte, TRC aumentati



Considerazioni neurofunzionali

OO: Si rileva disfunzione degli strati interni retinici (cellule e fibre ganglionari) (OD=OS)

Si rileva ritardo della conduzione nervosa post-retinica sia lungo gli assoni di grosso calibro (OD=OS) che lungo gli assoni di piccolo calibro (OD=OS).

165

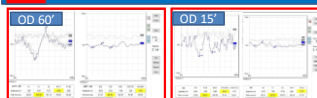
Applicazioni cliniche

- 1) **Ipertensione oculare**
- 2) **Glaucoma**
- 3) **Sclerosi multipla con NORB**
- 4) **Sclerosi Multipla no NORB**
- 5) **Ambliopia**
- 6) **NOIA**
- 7) **LHON**
- 8) **Casi Clinici**

166

1

IPERTENSIONE OCULARE:

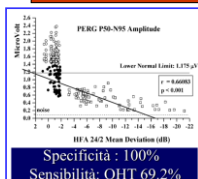


Considerazioni neurofunzionali

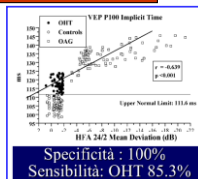
Si rilevano alterazioni funzionali degli strati interni retinici (cellule e fibre ganglionari).

Conduzione nervosa post-retinica nei limiti nella norma sia lungo gli assoni di grosso calibro che lungo gli assoni di piccolo calibro

Stimolo checks 15'; FT 2 Hz; Contrasto 70 %



Specificità : 100%
Sensibilità: OHT 69.2%



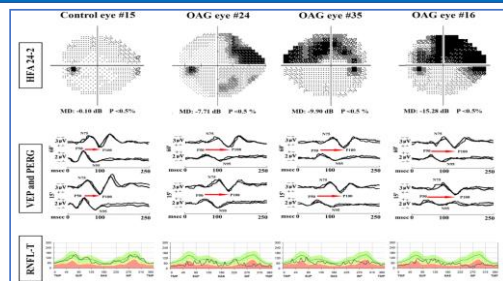
Specificità : 100%
Sensibilità: OHT 85.3%

PERG RIDOTTO, VEP RITARDATO E TRC NELLA NORMA

167

2

GLAUCOMA

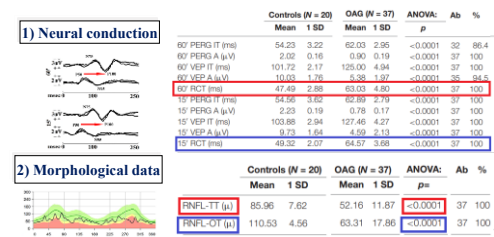


Results: examples

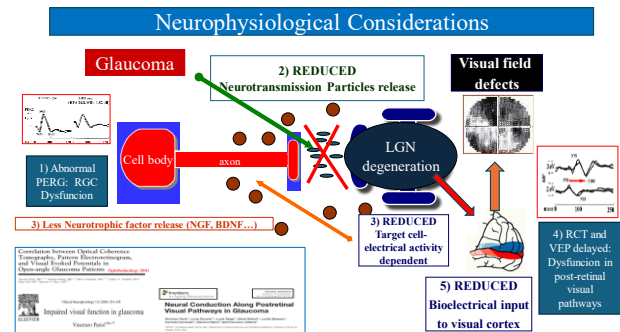
Neural Conduction Along Postretinal Visual Pathways in Glaucoma

168

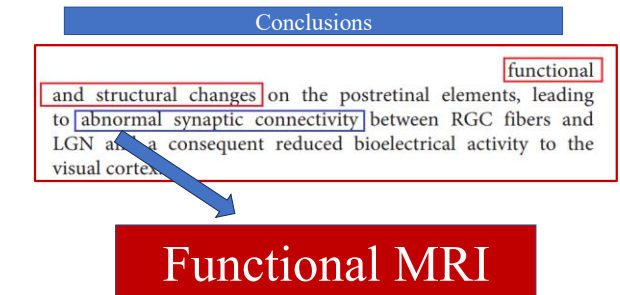
Results: mean values



169



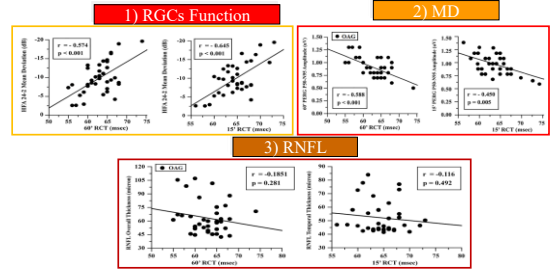
171



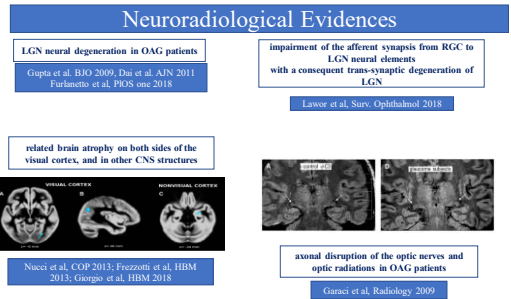
173

Results: correlations

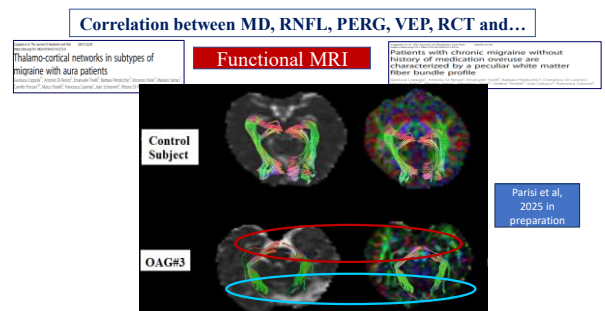
Postretinal neural conduction (RCT) vs



170



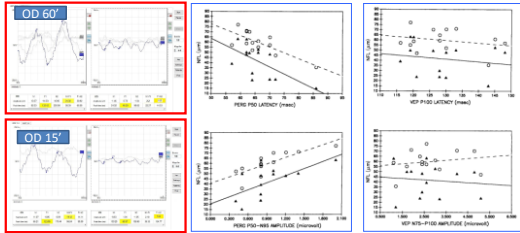
172



Diffusion tensor fiber tractography renderings of the optic radiation bilaterally of a healthy volunteer and a patient with glaucoma using DSI-Studio: A Tractography Software Tool for Diffusion MRI Analysis. In OAG patient we observed a reduction of fiber bundles bilaterally.

174

3 SCLEROSI MULTIPLA CON NORB



PERG RIDOTTO, VEP RITARDATO
TRC AUMENTATO NON PROPORZIONE
ALLA RIDUZIONE DEL PERG, NON
CORRELATO CON RNFL

175

4 SCLEROSI MULTIPLA SENZA NORB

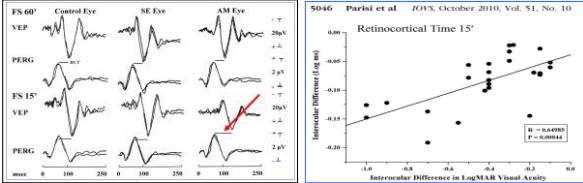


PERG NORMALE, VEP RITARDATO
E TRC AUMENTATO

60 o 15' di stimolazione
PERG RIDOTTO, VEP RITARDATO
TRC: AUMENTATO
NON PROPORZIONE ALLA RIDUZIONE DEL
PERG,
NON CORRELATO CON RNFL

176

5 AMBLIOPIA



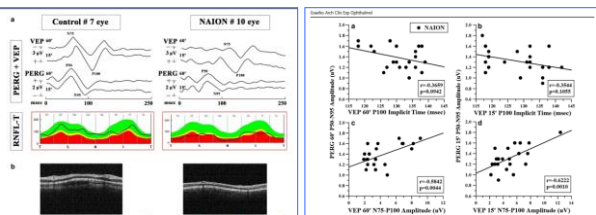
60' di stimolazione
PERG VEP E TRC NELLA NORMA

15' di stimolazione
PERG: NELLA NORMA, VEP: RITARDATO,
TRC AUMENTATO

LA DIFFERENZA INTEROCULARE DEL TRC
CORRELATA CON LA DIFFERENZA INTEROCULARE AV

177

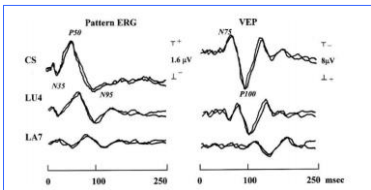
6 NOIA



PERG RIDOTTO, VEP RITARDATO
TRC: AUMENTATO IN PROPORZIONE ALLA
RIDUZIONE DEL PERG, CORRELATO CON LA MD,
CORRELATO CON RNFL

178

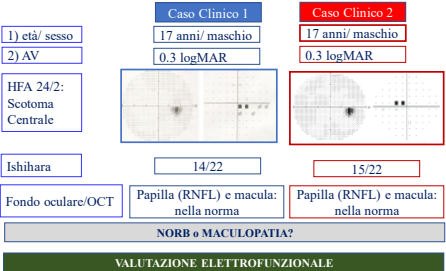
7 NEURITE OTTICA DI LEBER E CARRIER



Simolazione a 60' e 15'
PERG RIDOTTO sia negli AFFETTI che nei
CARRIER
VEP: RITARDATO negli AFFETTI,
normale nei CARRIER
TRC: AUMENTATO negli AFFETTI,
normale nei CARRIER

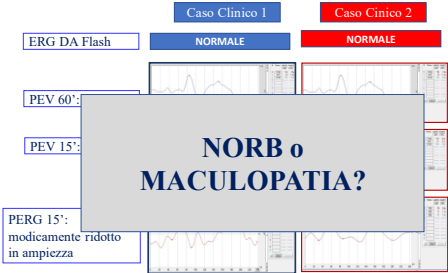
179

8 Casi Clinici: Diagnosi differenziale elettrofisiologica



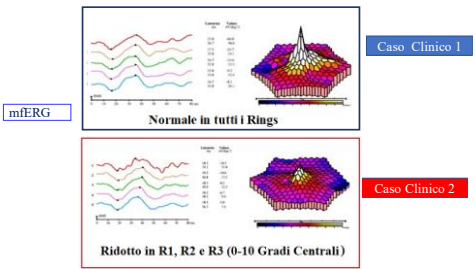
180

CASI CLINICI: Diagnosi differenziale elettrofisiologica



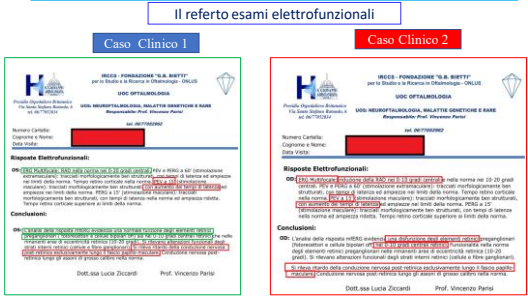
181

CASI CLINICI: Diagnosi differenziale elettrofisiologica



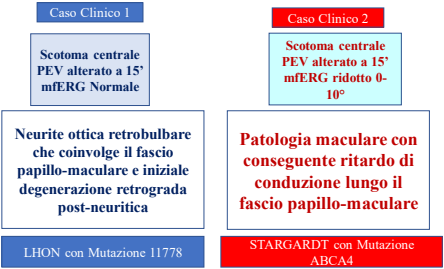
182

CASI CLINICI: Diagnosi differenziale elettrofisiologica



183

CASI CLINICI: Diagnosi differenziale elettrofisiologica



184

Caso Clinico 3

Storia Clinica

Paziente A.P. anni 56

- No diabete, no ipertensione, no malattie reumatiche, no accertate patologie neurologiche

Riferisce ambliopia in OS ma con visus massimo di 7/10

- Visita oculistica (effettuata presso suo oculista curante) del 08-1-2022

- Visus OS: 4/10, OD: 10/10

- IOP: OD: 16 mmHg; OS: 21 mmHg (unica misurazione senza curve)

- Cristallino trasparente OO.

- nervo ottico non descritto in OO

Campo visivo HFA 30-2 con MD di -0.23 dB in OD e - 4.55 dB in OS

DIAGNOSI: GLAUCOMA in OS
instaurata terapia con prostaglandine in OS + Citicolina in soluzione orale

185

Storia Clinica

- Visita oculistica (effettuata presso suo oculista curante) del 10-06-2022

- Visus OS: 2/10, OD: 10/10

- IOP: OD: 15 mmHg; OS: 16 mmHg (in terapia con prostaglandine)

- Cristallino trasparente OO.

- nervo ottico non descritto

Campo visivo HFA 30-2 con MD di -0.31 dB in OD e - 8.08 dB in OS

DIAGNOSI: GLAUCOMA in progressione

considerata la progressione del CV si aggiunge betabloccante + dorzolamide x 2 alla terapia con prostaglandine-

VIENE POSTO IL SOSPETTO DI NEURITE ISCHEMICA

186

H
HISTORICAL
HISTORICAL
HISTORICAL

Visus OS: 1/10, OD: 10/10

IOP OD: 15 mmHg, OS: 12 mmHg

(in terapia con Dorzolamide- Beta Bloccanti x 2 + prostaglandine ore 22)

nervo ottico: OD nella norma;

OS: **modico pallore non scavato**

HFA 30-2: MD di **-0.29 dB in OD e -10.32 dB in OS**

Valutazione Elettrofunzionale

187

PEV+ PERG: il TRC

PEV P100 Tempo Implicito: Risposta bioelettrica cortecia visiva

PERG P50 Tempo Implicito ed Ampiezza: risposta bioelettrica delle cellule ganglionari

Differenza PEV P100- PERG P50 Tempi Impliciti è indicato come "Tempo Retinocorticale (TRC)" (indice elettrofisiologico della conduzione nervosa tra le cellule ganglionari e cortecia visiva)

Permette di quantificare la conduzione nervosa lungo assenti di grosso e piccolo calibro in funzione dell'attività bioelettrica della cellule ganglionari

188

Dubbi diagnostici

1) perché **AV** da 4/10 del 8-1-2022 a 2/10 del 1-6-2022 a 1/10 del 14/7/2022?

2) La riduzione della AV non può ascrivita a modificazioni maculari (**OCT maculare normale**)

3) perché progressione CV

nonostante la riduzione della IOP e

terapia con Citicolina in soluzione orale?

fast-progressive glaucoma ?

4) Il nervo ottico non viene descritto nelle visite precedenti ad alla visita del 14/7/2022 è **modico pallore ma non scavato?**

Se fosse stata una neurite ischemica, il pallore sarebbe stato molto più accentuato

5) RNFL nella norma (non congruente con Glaucoma o NOIA)

189

Dubbi da quadro elettrofunzionale

Modesta disfunzione delle RGC e notevole ritardo della conduzione nervosa post-retinica prevalente lungo il fascio papillo-maculare

Quadro elettrofunzionale NON compatibile con **GLAUCOMA** o con **NOIA**

190

NEUROTICOPATIA DI ALTRA NATURA

Richiesta di RM encefalo e orbite con m.d.c. URGENTE

Diagnosi effettuate il 04/11/2022

RM CRANIO-ORBITE- ANGIO RM CON M.D.C.

Tecnica di esame: Esame eseguito con acquisizione di immagini T2 dip sul piano sagittale e coronale. T1 post-contrast. DM. Per sul piano assiale, integrato con acquisizione volumetrica T1 dopo somministrazione di mezzo di contrasto.

Relazione:

Processamento patologico focale segnalato a carico del terzo medio del nervo ottico di sinistra.

Nelle acquisizioni T1 post-contrast si osserva un'area iperintensa focale localizzata nella guaina del nervo con estensione antero-posteriore di circa 11-12 mm a direzione di sviluppo di circa 14 mm. Impaginazione visiva al contrasto paramagnetico. Il nervo ottico in tale tratto ne risulta **compattato**.

Il tratto intracranico dell'arteria oftalmica risulta impuntato e leggermente lateralizzato.

Il tratto intracranico dell'arteria oftalmica risulta impuntato e leggermente lateralizzato.

Non si osservano alterazioni dell'intensità di segnale del tessuto cerebrale e cerebellare sia nelle sequenze T1 che in quelle T2.

Regolare morfologia, volume e segnale del flosso cerebrale e del corpo calloso.

Il sistema ventricolare e di regolare morfologia e nei limiti volumetrici.

Normale il disegno dei solchi liquorali pericorticali ed il sistema cisternale.

Regolari le formazioni della fossa cranica posteriore. L'4° ventricolo è in sede, con morfologia e dimensioni conservate.

Per le principali diramizzazioni arteriose intracraniche del sistema carotideo e vertebro-basilar senza evidenza di dilatazioni vasali o di immagini patologiche univocamente riconducibili a multifocalità ipercattiniche a MAV, per cui limiti consentiti dalla metodica.

Per le principali diramizzazioni venose superficiali e profonde e il sistema dei seni durali.

NO GLAUCOMA

NO NOIA

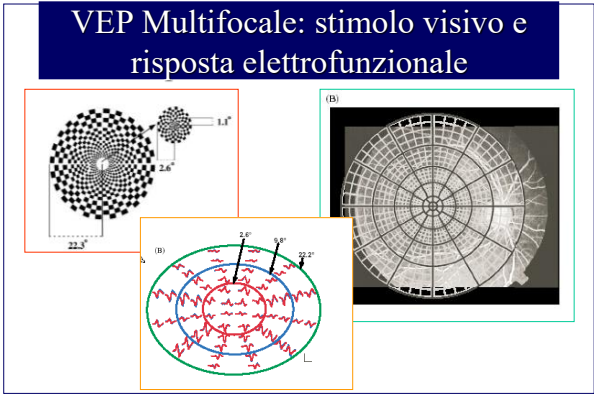
MENINGIOMA DEL NERVO OTTICO

191

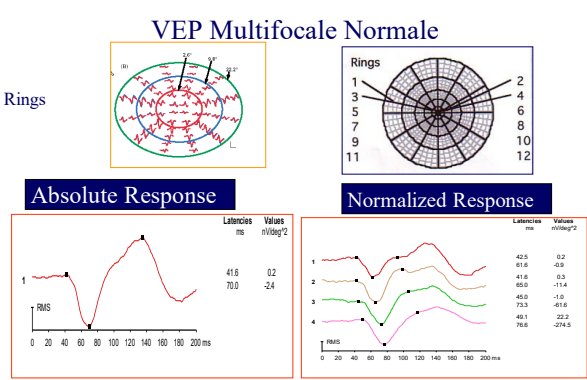
5) ESPLORAZIONE ELETTOFUNZIONALE DELLA DELLE VIE OTTICHE:

I PEV Multifocali

192



193



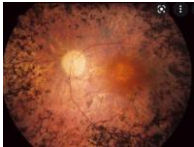
194

Applicazioni Cliniche

- Retinite Pigmentosa
- Maculopatie
- Glaucoma
- Neuriti Ottiche

195

Modello umano di deficit funzionale retinico: retinite pigmentosa



malattia genetica dell'occhio caratterizzata dalla degenerazione degli elementi sensoriali (fotorecettori) e nervosi (cellule ganglionari della retina), con conseguente perdita del campo visivo

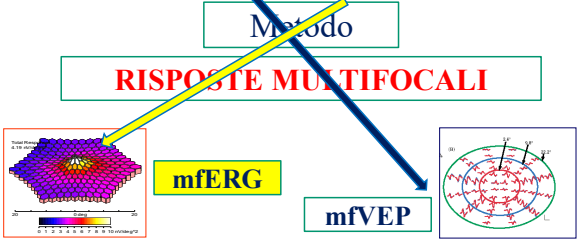
196

Quanto viene influenzata la risposta corticale da eventuali deficit localizzati retinici?

Può esistere un meccanismo di plasticità o di rimodellamento cerebrale tale da incrementare la funzionalità retinica?

197

Quanto viene influenzata la risposta corticale da eventuali deficit localizzati retinici?



198

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph

Editorial

Degeneration/re-organization coupling in retinitis pigmentosa

This groundbreaking approach allowed for the first time the investigators to show the presence of a tight correlation between local retinal function (mfERG response) and its cortical projection as probed with the mfVEPs. Specifically it was shown that a negative component of the mfERG first-order Kernel has a major impact on the mfVEP signal characteristics. The more severe the local retinal functional loss, the more profound the functional re-organization of cortical activity, suggesting that the cortical circuitry may undergo substantial remodelling following primary photoreceptor loss. The results warrant further studies to shed more light on the time course of degeneration/re-organization coupling in retinitis pigmentosa.

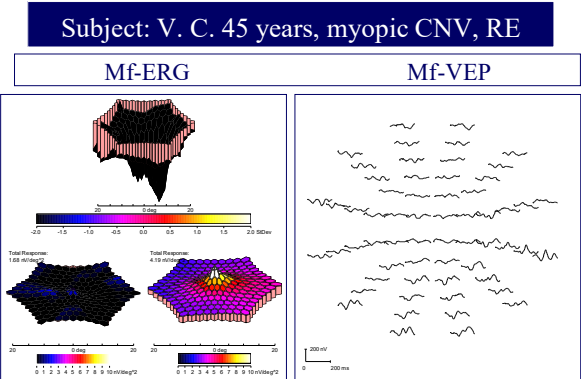
205

MODELLO RP:

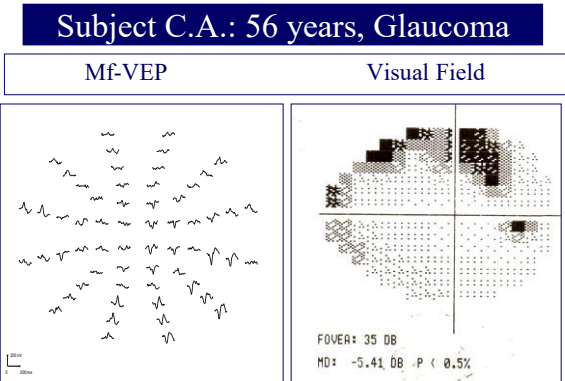
possibilità di rilevare aree retiniche “ancora” funzionanti e di quantificarne la funzionalità residua in maniera oggettiva.

Correlazioni tra ERG e VEP multifocali:
CORTECCIA VISIVA E’ IN GRADO DI RIMODELLARE LE INFORMAZIONI BIOELETTRICHE PROVENIENTI DALLA RETINA

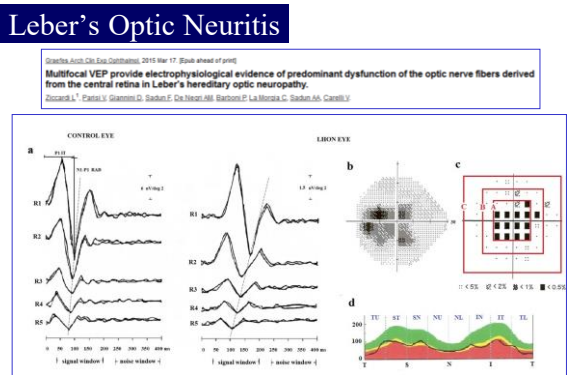
206



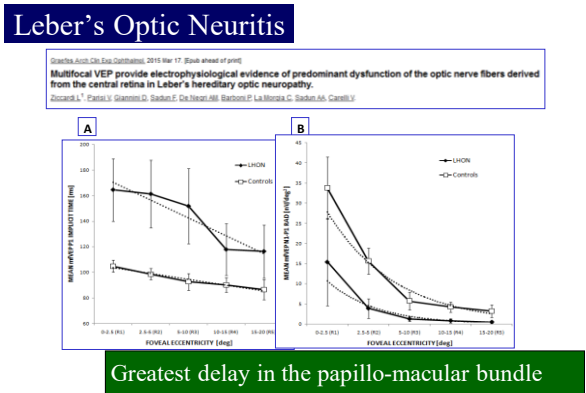
207



208



209



Greatest delay in the papillo-macular bundle

210

CONCLUSIONI

Gli esami elettrofunkzionali

- Permettono di studiare in modo selettivo la funzionalit  delle differenti strutture delle vie ottiche
(**conoscenza dei generatori delle varie risposte elettrofunkzionali**)
- Permettono di quantificare disfunzioni degli strati retinici esterni dell'intera retina (ERG-Flash)
- Permettono di identificare disfunzioni che possono interessare le strutture neuroretiniche (cellule e fibre ganglionari, PERG),
- Permettono di identificare disfunzioni della retina esterna e della retina interna che possono interessare aree retiniche localizzate (mfERG, mfPhNR)

211

CONCLUSIONI

Gli esami elettrofunkzionali

- Permettono di differenziare una disfunzione degli assoni di grosso calibro (PEV a 60") da quella di una disfunzione macula/fascio papillo-maculare (PEV a 15")
- Permettono di quantificare i tempi di conduzione nervosa lungo le vie ottiche post-retiniche (PERG +PEV=TRC)
- **Combinazione di pi  test elettrofunkzionali appropriati in base al quesito diagnostico.**

• ATTENZIONE AL REFERTO
(risposte indirizzate al clinico !!!!!!!)

212

forma, colore, dimensioni, contrasto,
posizione nello spazio,...



Grazie ai numerosi Coautori e
Grazie per l'attenzione!!!!

213